



TITLE:

カウレン型ならびに関連ジテルペ  
ンの反応及び合成研究(  
Dissertation\_全文)

AUTHOR(S):

落合, 正仁

---

CITATION:

落合, 正仁. カウレン型ならびに関連ジテルペンの反応及び合成研究. 京都大学, 1977, 薬学博士

ISSUE DATE:

1977-09-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r3418>

RIGHT:

## 主論文

カウレン型ならびに関連ジテルペンの  
反応及び合成研究

1 9 7 7

落 合 正 仁

カウレン型ならびに関連ジテルペンの  
反応及び合成研究

1977

落 合 正 仁

# 目 次

## 理論の部

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 第 1 章 | 緒 言  | 1  |
| 第 2 章 | calliterpenone の構造研究                                     | 8  |
| 第 1 節 | 従来の研究  | 8  |
| 2-1-1 | Chatterjee らの研究  | 8  |
| 2-1-2 | Ahmad らの研究   | 5  |
| 第 2 節 | calliterpenone の構造                                       | 6  |
| 2-2-1 | 基本炭素骨格の決定  | 6  |
| 2-2-2 | カルボニル基の位置  | 8  |
| 第 3 節 | rac-17-norkaurane-11,16-dione の合成研究                      | 13 |
| 第 3 章 | rac-kaurene-11 $\alpha$ ,15 $\alpha$ -diol の全合成          | 15 |
| 第 1 節 | 全合成研究の基本方針   | 15 |
| 第 2 節 | 全合成研究  | 17 |
| 3-2-1 | ent-14-methoxypodocarpa-8,11,13-trien-17-ol の合成及びその構造の確認 | 17 |
| 3-2-2 | 分子内水酸基の寄与を利用する C 環の Birch 還元及び D 環の形成                    | 21 |
| 3-2-3 | rac-kaurene-11 $\alpha$ ,15 $\alpha$ -diol の合成           | 28 |
| 第 4 章 | 硝酸タリウム(Ⅲ)によるカウレン型ジテルペンの酸化的転位反応                           | 35 |
| 第 1 節 | ent-17-norkauran-16-one の酸化的転位反応                         | 35 |
| 第 2 節 | ent-9(8 $\rightarrow$ 15 $\alpha$ H)abeokaurane の合成      | 41 |
| 第 5 章 | カウレン及び、13 $\beta$ -カウレン誘導体の硝酸タリウム(Ⅲ)との反応                 | 43 |
| 第 1 節 | アリル位硝酸エステル生成及びその転位反応                                     | 44 |
| 5-1-1 | ent-16-kaurene 及び 13 $\beta$ -kaur-16-ene の TTN との反応     | 44 |
| 5-1-2 | ent-15-kaurene 及び 13 $\beta$ -kaur-15-ene の TTN との反応     | 49 |
| 5-1-3 | アリル位硝酸エステルのアリル転位反応                                       | 53 |

|                  |  |     |
|------------------|--|-----|
| 5-1-4            | アリル位硝酸エステルの変換反応  | 55  |
| 第 2 節            | ent-16-カウレン誘導体の exo-メチレン基のカルボキシル基への<br>立体選択的酸化反応                               | 57  |
| 5-2-1            | ent-16-kaurene の ent-16 $\alpha$ -kauran-17-oic acid への<br>変換                  | 57  |
| 5-2-2            | ent-16-kauren-19-oic acid の ent-16 $\alpha$ -kaurane-17,<br>19-dioic acid への変換 | 67  |
| 第 3 節            | selenide の酸化反応及び $\alpha$ -phenyl seleno ketone の $\alpha$ -ジ<br>ケトンへの酸化反応     | 68  |
| 5-3-1            | selenide の selenoxide への酸化反応   | 68  |
| 5-3-2            | $\alpha$ -phenyl seleno ketone の $\alpha$ -ジケトンへの酸化反応                          | 72  |
| 第 6 章            | 結語と要約  | 76  |
|                  | 謝 辞  | 77  |
| 実験の部             |  | 78  |
| 第 2 章第 2 節に関する実験 |  | 79  |
| 2-2-1            |  | 79  |
| 2-2-2            |  | 81  |
| 第 2 章第 3 節に関する実験 |  | 83  |
| 第 3 章第 2 節に関する実験 |  | 85  |
| 3-2-1            |  | 85  |
| 3-2-2            |  | 91  |
| 3-2-3            |  | 98  |
| 第 4 章第 1 節に関する実験 |  | 107 |
| 第 4 章第 2 節に関する実験 |  | 113 |
| 第 5 章第 1 節に関する実験 |  | 115 |
| 5-1-1            |  | 115 |
| 5-1-2            |  | 119 |
| 5-1-3            |  | 121 |
| 5-1-4            |  | 122 |
| 第 5 章第 2 節に関する実験 |  | 125 |
| 5-2-1            |  | 125 |
| 5-2-2            |  | 128 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 第 5 章第 3 節に関する実験..... | 129 |
| 5-3-1.....            | 129 |
| 5-3-2.....            | 131 |
| 引用文献 .....            | 137 |

# カウレン型ならびに関連ジテルペンの反応及び合成研究

## 第 1 章 緒 言

四環性ジテルペン、特にカウレン型ジテルペンは、植物生長調節ホルモンであるジベレリン生合成の重要中間体として認識されて以来、幾多の天然物化学者の興味を誘っている。

その最も基本的な化合物である *ent*-16-kaurene (8) は、*Agathis australis* の葉の精油から Hosking<sup>1)</sup> により見い出され Briggs ら<sup>2)</sup>、Cross ら<sup>3)</sup> によってその化学構造と絶対配置が決定された。その後種々の位置に酸素官能基を有する誘導体が見い出されているが、特に 3, 6, 7, 15, 16, 17, 19, 20 位等の酸素化誘導体が多く知られている。11 位に酸素官能基を有するカウレン型ジテルペンも天然に存在し、抗生物質である *Phleb-iakauranol*、及び *Phlebianorkauranol*<sup>4)</sup> 等が見い出されている。従って 11 位酸素化カウレン型ジテルペンの合成は非常に興味深い。すでに数種のカウレン型ジテルペンの合成法が知られているが<sup>5)</sup>、11 位が酸素化された化合物を合成するには適していない。そこで著者は藤田教授指導のもとに、1972 年、インドの Chatterjee<sup>6)</sup> らによって、*Calli-carpa macrophylla* より単離され、その構造が(1)式であると決定された *calliterpenone* の全合成に着手した。ところがその途中 1973 年に Ahmad ら<sup>7)</sup> により *calliterpenone* の構造が(1)ではなく(11)であると報告されたため、その合成を中断し Chatterjee らと共同で構造研究を行なった結果、(11)の正当性が証明された<sup>8)</sup>。そのため、合成目標を Connolly ら<sup>9)</sup> によりゼニゴケ (*Solenostoma triste*) より単離、構造決定された *ent*-16-kaurene-11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -diol (27) に変更した。またその際得られた合成中間体を利用して *calliterpenone* に対する上記 Chatterjee らの推定構造式(1)が誤りであることを再確認することが出来た。カウレン及び 13  $\beta$ -カウレン (フィロクラデン) 型ジテル

ベンは共に bicyclo [ 8,2,1 ] octane システムを有し、その転位反応は生合成過程との関連からも非常に興味深い。著者は最近頻繁に使用されている硝酸タリウム (Ⅷ) を用いて、新しい炭素骨格を持つジテルベンに変換することを試み、これに成功した。<sup>10)</sup>

またこの化学変換の途上硝酸タリウム (Ⅷ) を用いた 2 種の新反応を見い出した。一つは、アリル位の硝酸エステル化反応であり、他の一つは、<sup>11)</sup> selenide の酸化反応及び  $\alpha$ -phenyl seleno ketone の  $\alpha$ -ジケトンへの酸化反応である。<sup>12)</sup> 更に硝酸タリウム (Ⅷ) を用いる反応を発展させ、ent-16-kaurene (28) 及びその誘導体の exo-メチレン基のカルボキシル基への立体選択的変換を完成した。<sup>13)</sup>

以下章を追ってこれらの成果を詳述する。

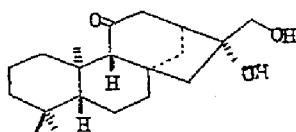


## 第 2 章 calliterpenone の構造研究

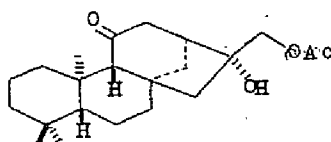
### 第 1 節 従来の研究

#### 2-1-1 Chatterjeeらの研究<sup>6)</sup>

1972年Chatterjeeらは、インドのベンガル平原に自生し、薬用植物として使用されている *Callicarpa macrophylla* (くまつづら科) より2種の新四環性ジテルペン calliterpenone 及び calliterpenone monoacetate を単離し、それらに対してそれぞれ(1)及び(2)の構造を提出した。



(1)



(2)

calliterpenone は種々のスペクトル解析から6員環カルボニル基及び2ケの水酸基を有している。Chart 1 に示す様に calliterpenone を過ヨウ素酸を用いて酸化するとジケトン(4)となり、続いて  $\text{NaBH}_4$  還元後脱水するとジエン(7)が得られた。(7)の5%  $\text{Pd-O}$  を用いる接触還元によって得られた飽和炭化水素(8)は、ent-17-norkauran-16-one(9)のHuang-Minlon還元によって得られる ent-17-norkaurane に一致したことから、calliterpenone の基本炭素骨格を決定した。

また、calliterpenone は容易にアセトナイド(3)を形成し、更に上述した様に酸化により新たに5員環ケトン(4)を生じることから、2ケの水酸基の位置を16, 17位に決定した。残る問題はカルボニル基の位置であり、それがWolff-Kishner還元に抵抗することから、11位であると推定した。

彼らは本反応の成績体を(5)と推定した。またジエン(7)のNMRスペクトルの解析よりカルボニル基の可能な位置として6位及び11位が考えられるが、corymbol より得られるジケトン(10)が(4)と一致しないことから、6位

の可能性を否定した。

もう一つの副成分は、calliterpenoneのアセチル化体と一致し、calliterpenone monoacetateと命名された。

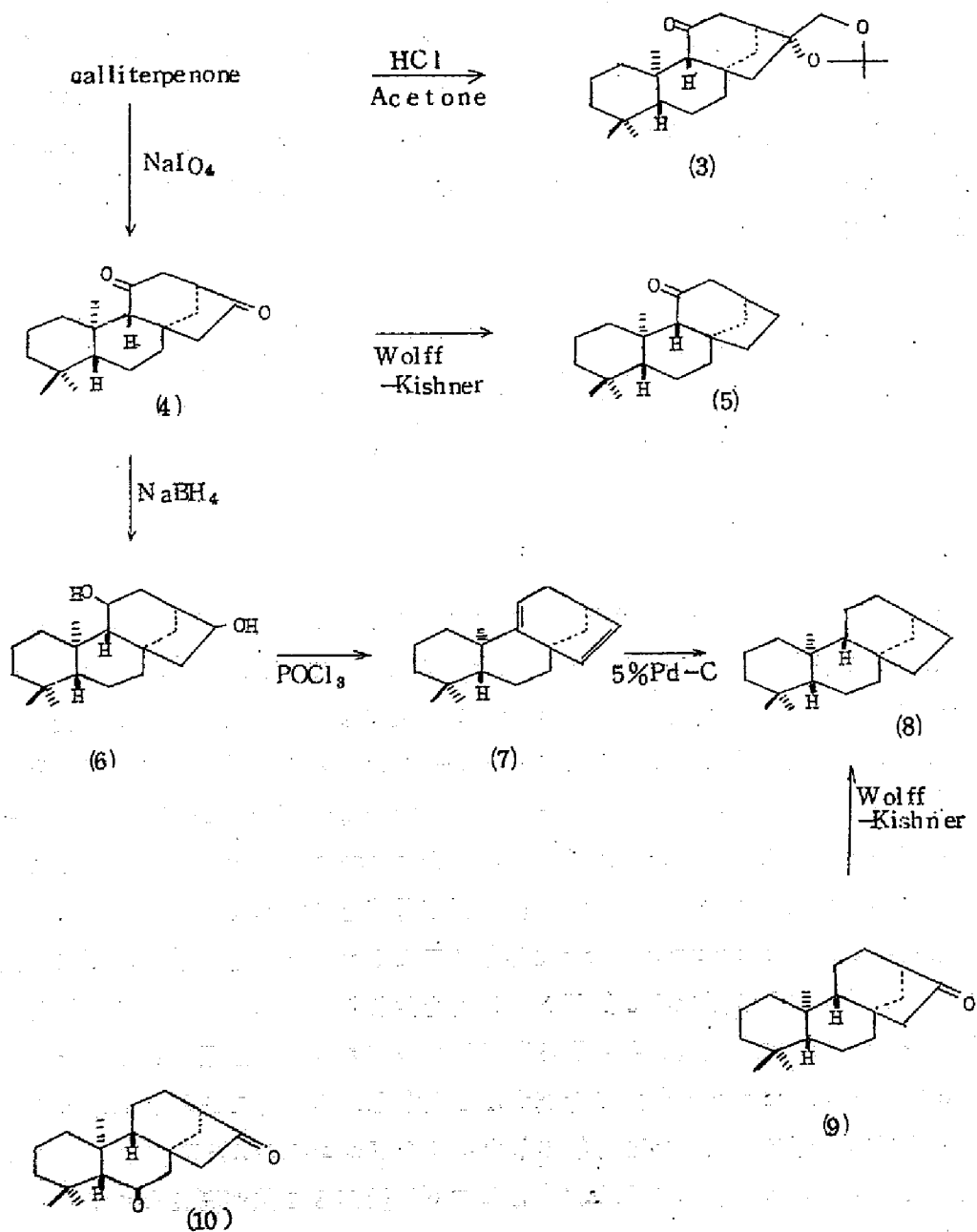
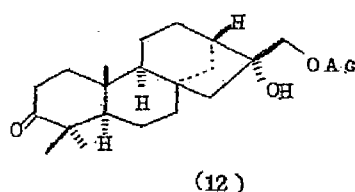
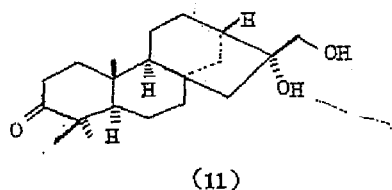


Chart 1

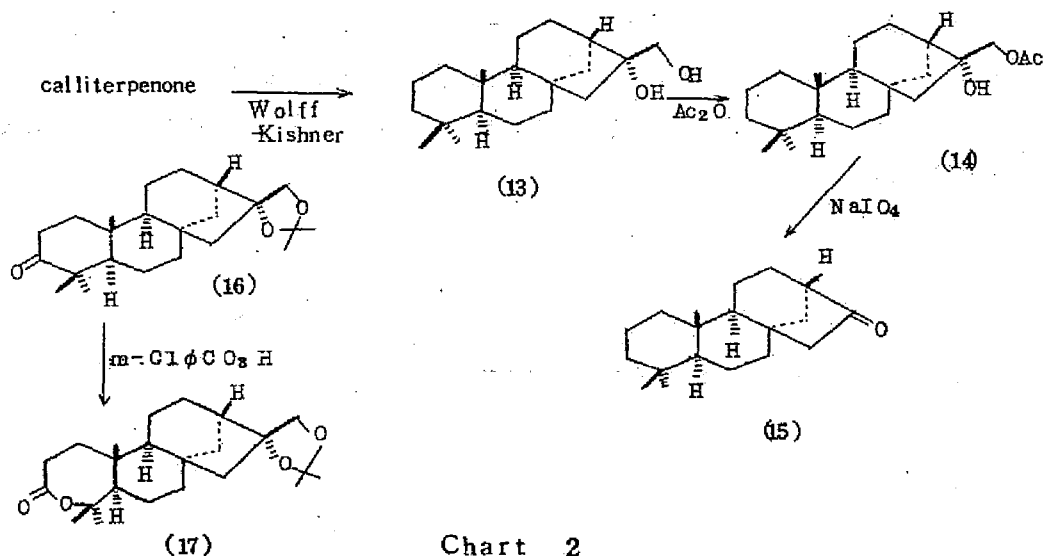
## 2-1-2 Ahmadらの研究<sup>7)</sup>

1973年Ahmadらは、calliterpenone 及びそのmonoacetate は $\alpha$ -カウレン誘導体ではなく13 $\beta$ -カウレン誘導体である、即ちそれぞれ(11)及び(12)式が妥当であると報告した。



以下にその概略を述べる。Chart 2 に示す様に、calliterpenone をHuang-Minlon 還元するとdiol (13)となり、次いでアセチル化すると、monoacetate (14)が得られ、過ヨウ素酸酸化によりケトン(15)を生じた。これらはいずれも標品との混融試験の結果同定され、calliterpenone は13 $\beta$ -カウレン誘導体であると決定された。

calliterpenone のアセトナイド(16)のモノブロム体のNMR スペクトルの解析及び、(16)の $m$ -クロロ過安息香酸を用いる酸化反応により、7員環ラクトン(17)が得られたことからcalliterpenoneのカルボニル基は、3位であると決定した。



## 第 2 節 calliterpenone の構造<sup>8)</sup>

第1章で述べた様に、calliterpenoneの構造を、Chatterjeeらの提出した式(1) と考え、その全合成研究に着手した後、約1年後にAhmadらにより式(11)が提出された。このため全合成研究を一時中断し、Chatterjeeらと共同でその構造研究を行った。

最初にChatterjee らの試料とAhmadらの試料とが同一であることを、混融試験、IR、NMR、マススペクトル（以下MSと略記する）、ORD等により確認した。

### 2-2-1 基本炭素骨格の決定

両グループの最大の相違点は、基本炭素骨格—即ちent-カウレン骨格か、13 $\beta$ -カウレン骨格か—に関する点である。calliterpenoneの過ヨウ素酸酸化により得られたジケトンを経 Huang Minlon-Nagata法<sup>14)</sup>で還元すると、飽和炭化水素C<sub>19</sub>H<sub>32</sub> m.p. 87-89°が得られた。この炭化水素は、17-norkaurane(8)<sup>15)</sup>とは一致せず、17-nor-13 $\beta$ -kaurane(18)<sup>16)</sup>と完全に一致した。(Chart 3) そこでAhmadらの実験の追試を行なった。calliterpenoneを経Huang Minlon-Nagata法<sup>14)</sup>で還元すると diol が、次いでアセチル化するとmonoacetate が得られた。これらは、それぞれAuckland 大学Gambie教授より提供された標品の13 $\beta$ -kaurane-16 $\alpha$ , 17-diol (13)<sup>17)</sup>及び、そのmonoacetate (14)<sup>18)</sup>と比較の結果同一であることが証明された。以上の結果は、calliterpenoneが13 $\beta$ -カウレン誘導体であることを支持する。

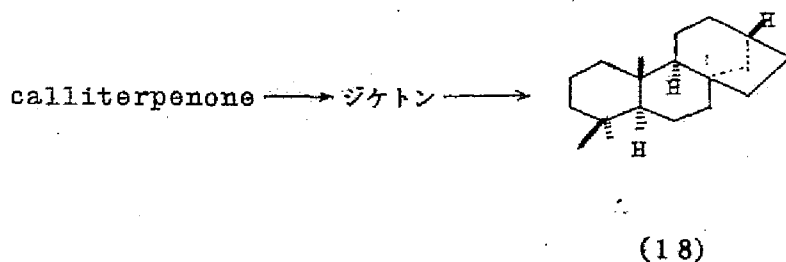


Chart 3

calliterpenone monoacetate の NMR スペクトルの解析からも上記の結果が支持される。calliterpenone monoacetate に  $\text{CDCl}_3$  中シフト試薬、 $\text{Eu}(\text{DPM})_3$  を加えて測定した NMR スペクトルを Fig. 1 に示す。16  $\alpha$ -水酸基の近傍に存在する水素原子、すなわち 13-H ( $\delta$  6.10, m), 14  $\beta$ -H ( $\delta$  5.55), 15-H<sub>2</sub> ( $\delta$  5.29, 4.81, AB type,  $J=15\text{ Hz}$ )、17-H<sub>2</sub> ( $\delta$  8.66, 8.46, AB type,  $J=12\text{ Hz}$ ) は、ここに記した様に大きく低磁場シフトしている。15-H<sub>2</sub> 及び 17-H<sub>2</sub> の各プロトンが AB type として現われることは、INDOR 法を

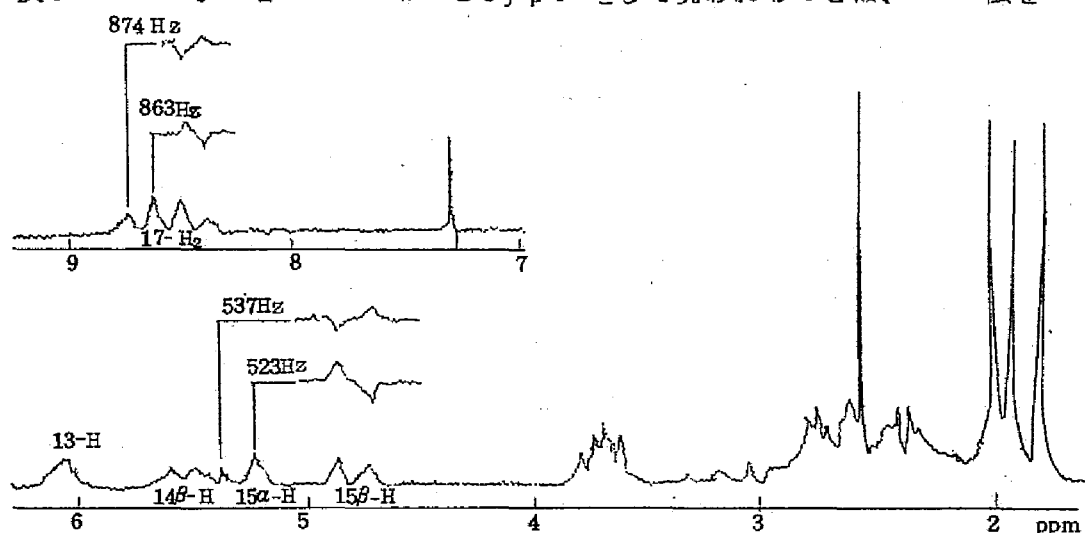


Fig. 1. 100 MHz NMR and INDOR Spectra of Calliterpenone Monoacetate (30 mg) in  $\text{CDCl}_3$  (0.4 ml) under the Presence of  $\text{Eu}(\text{DPM})_3$  (25.5 mg)

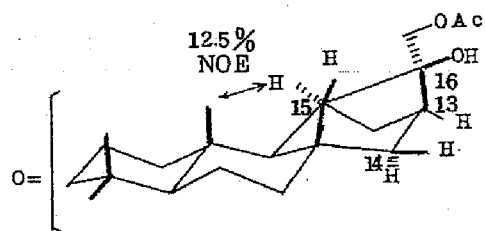


Chart 4

用いて確認した。15-H<sub>2</sub> の AB type のシグナルの中で、高磁場側の  $\delta$  4.81 のシグナルは、15  $\beta$ -H と考えられ、事実この水素と  $\delta$  1.98 の 10-メチル基との間に 12.5% の NOE が観測

された。(Chart 4) calliterpenoneを $13\beta$ -kaurane- $16\alpha$ ,  $17$ -diol誘導体と考えると、上記結果をよく理解出来る。

## 2-2-2 カルボニル基の位置

残る問題は、カルボニル基の位置であり、重水素交換反応を試みた。calliterpenoneを $D_2O$ -MeOD中NaODと1時間加熱還流すると、 $d_2$ - (89%)、 $d_1$ - (7%)、 $d_0$ - (4%) 置換体の混合物を生じた。これを $NaBH_4$ を用いて還元した後アセチル化を行なった。得られたdiacetateのNMRスペクトルは、 $\delta$  4.48にアセトキシ基で置換された第2級炭素上の水素のsingletのシグナル(1H,  $-CHOAc$ )を示すことから、calliterpenoneのカルボニル基に隣る活性水素の数は、2ヶであると考えられる。従ってカルボニル基は、1,3,7位のうち何れかに存在するはずである。

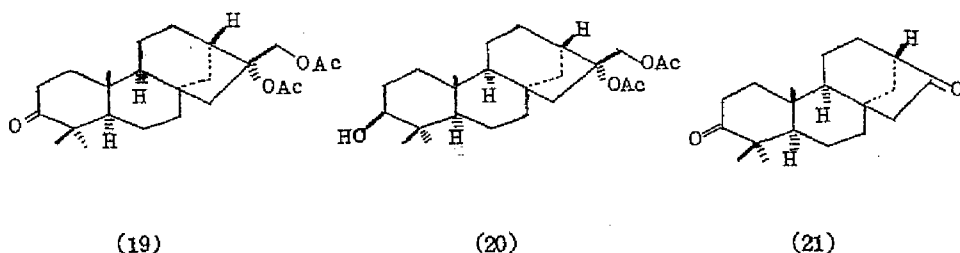
calliterpenoneを $Ac_2O$ -ピリジン中加熱してdiacetateとし、 $NaBH_4$ で還元するとmono-olが得られた。このmono-olのNMRスペクトル (Table 1(A) Fig. 2(A)) は、 $\delta$  3.19 (1H, dd,  $J=7, 10Hz$ ) にアルコール水酸基の置換した炭素上の水素のシグナルを示し、このシグナルと $\delta$  0.98のメチル基のシグナルとの間に、13.6%のNOEが観測された。Protons chemical shifts of the mono-ol (20) in 100MHz NMR spectra

| Shift reagent | 8 - H | 4 $\alpha$ -Me | 4 $\beta$ -Me | 10 $\beta$ -Me | 15 $\beta$ -H |
|---------------|-------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| A (absent)    | 3.19  | 0.98           | 0.77          | 0.87           | —             |
| B (present)   | 10.95 | 4.24           | 4.37          | 2.35           | 3.16          |

Table 1

A環はchair、またはflattened chair conformationで

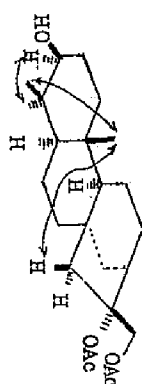
存在すると考えられるから、上記結果は、メチル基を4 $\alpha$ -equatorial、アルコール置換炭素上の水素を3 $\alpha$ -axial、従って3 $\beta$ -equatorialアルコールと考えると合理的に説明出来る。即ち、diacetate及び、mono-olの構造はそれぞれ式(19)、(20)で、また2-2-1で述べたジケトン(21)で表わされる。



このジケトン(21)のNMR及びマススペクトルはMcGrindle<sup>19)</sup>らが微生物変換により17-nor-13 $\beta$ -kauran-16-one(15)から得、その構造を確定したジケトン(21)のそれらと一致した。

上記結果を更に支持する事実が得られたがこれらについて次に述べる。mono-ol(20)にCDCl<sub>3</sub>中シフト試薬[Eu(DPM)<sub>3</sub>]を加えてNMRスペクトルを測定した。(Table 1(B), Fig. 2(B))この時シフト試薬を順次加えて、その都度NMRスペクトルを測定し、スペクトル(A)及び(B)の各メチル基シグナルの対応を行なった。スペクトル(B)の $\delta$  2.35のメチル基シグナルはINDOR法により15 $\beta$ -H( $\delta$  3.16)のシグナルとの間に定性的なNOEが観測されたことから、10 $\beta$ -メチル基と考えられる。同様にスペクトル(B)の $\delta$  4.37のメチル基は、10 $\beta$ -メチル基との間に観測されるNOEから、4 $\beta$ -メチル基に帰属される。

従ってスペクトル(B)の残る $\delta$  4.24のメチル基は4 $\alpha$ -メチル基であり、対応するスペクトル(A)の $\delta$  0.98のメチル基は4 $\alpha$ -メチル基であることが確実となった。



(20)

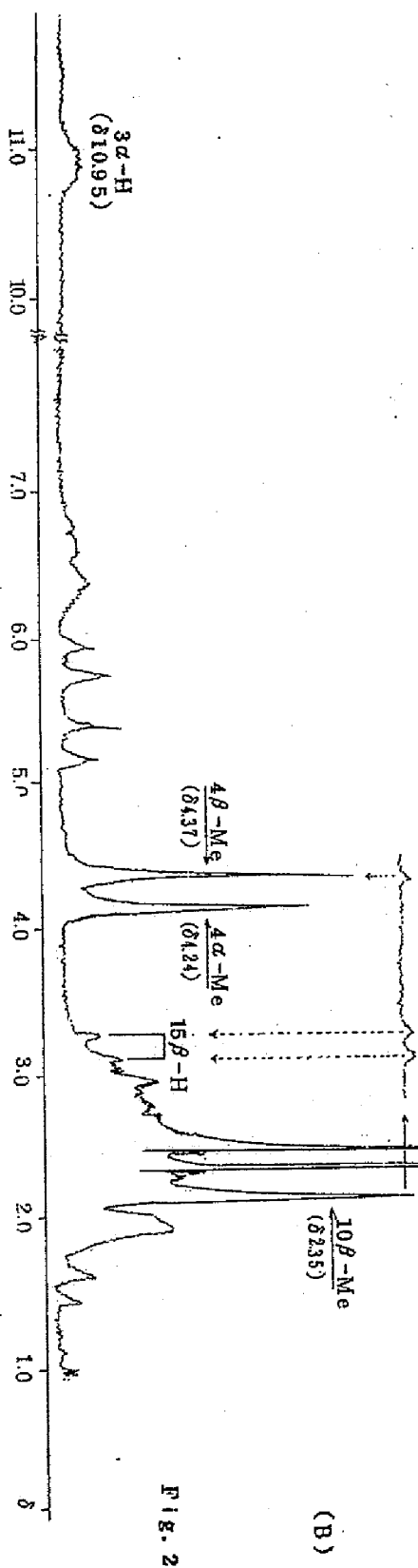
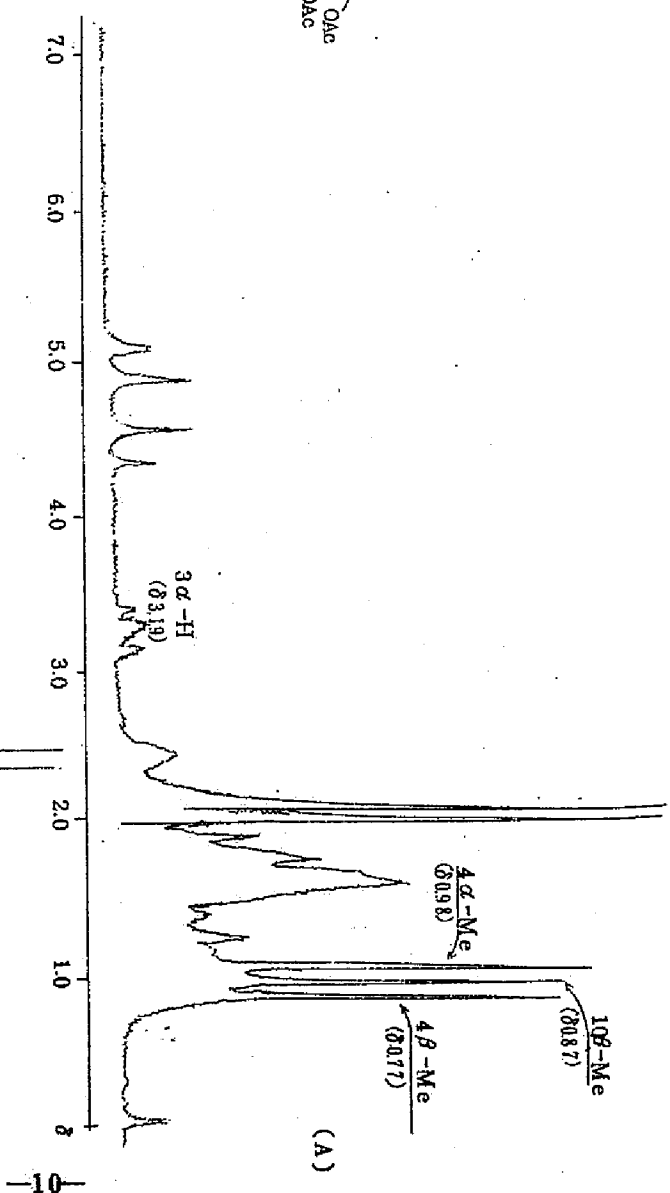


Fig. 2



Buckley<sup>20)</sup>らは、 $3\beta$ -hydroxy triterpeneの“finger-print system”として、シフト試薬[Eu(DPM)<sub>3</sub>]による各メチル基の相対的シフト量が使用出来ることを報告している。彼らは最も低磁場シフトする $4\beta$ -メチル基の値を10として規格化した。この方法をmono-ol (20) に適用したところ得られた結果は、 $3\beta$ -hydroxy triterpene の場合とよく一致した。(Table 2) 即ち、mono-ol (20) の各メチル基の帰属がより一層確実となった。

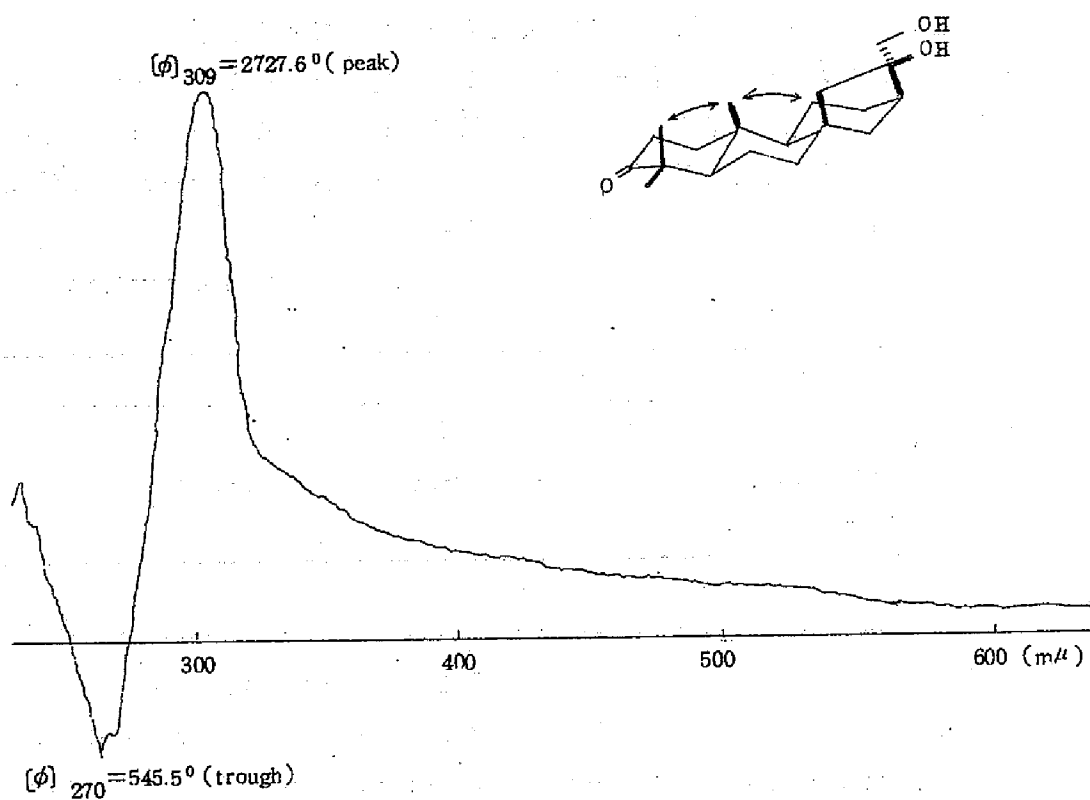
Table 2 Normalized shift gradients of the methyl protons influenced by shift reagent.

| Compound       | $4\beta$ -Me | $4\alpha$ -Me | $10\beta$ -Me |
|----------------|--------------|---------------|---------------|
| mono-ol (20) * | 10           | 95            | 48            |
| Triterpene     | 10           | 9.4~9.8       | 4.4~4.8       |
| $3\beta$ -ols  |              |               |               |

\*0.8Mol equiv. of Eu(DPM)<sub>3</sub>

以上の結果、calliterpenone 及びそのmonoacetateの構造式は、それぞれ式(11)及び(12)であることが明らかとなった。

calliterpenoneのORD曲線は(+)-コットン効果を示す。(Fig. 3) Ourissonら<sup>21)</sup>は、3-oxo-triterpeneに $8\beta$ -メチル基が存在すると、コットン効果の符号が反転するという、いわゆる“4,4,8-トリメチル効果”を見出した。(Fig. 4) 3-oxo- $13\beta$ -kauraneでは、15-メチレン基が3-oxo-triterpeneにおける $8\beta$ -メチル基の役割を果たす結果、calliterpenoneが(+)-コットン効果を示したものと考えられる。



O. R. D. curve of Calliterpenone

Fig. 3

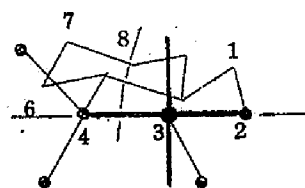
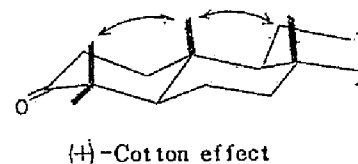
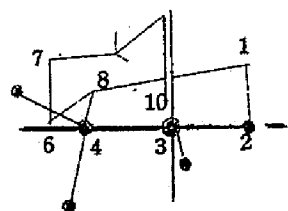
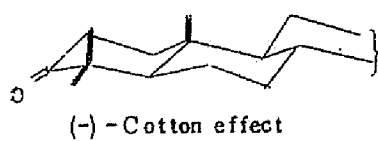


Fig. 4

### 第 3 節 *rac*-1,7-norkaurane-11, 16-dioneの合成研究

第 3 章でゼニゴケより単離された *ent*-kaurene-11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -diol (27) の全合成について論述するが、その際得られた合成中間体 (22) を用いて、calliterpenone が 11-oxo kaurene 誘導体ではないことを証明出来た。

アルコール (22) をテトラヒドロフラン中過剰のジボランを用いてハイドロボレーションすると、2 種のジオール (23) 及び (24) が約 3 : 4 の比率で生じた。(Chart 5) (23), (24) を Jones 酸化すると、それぞれジケ

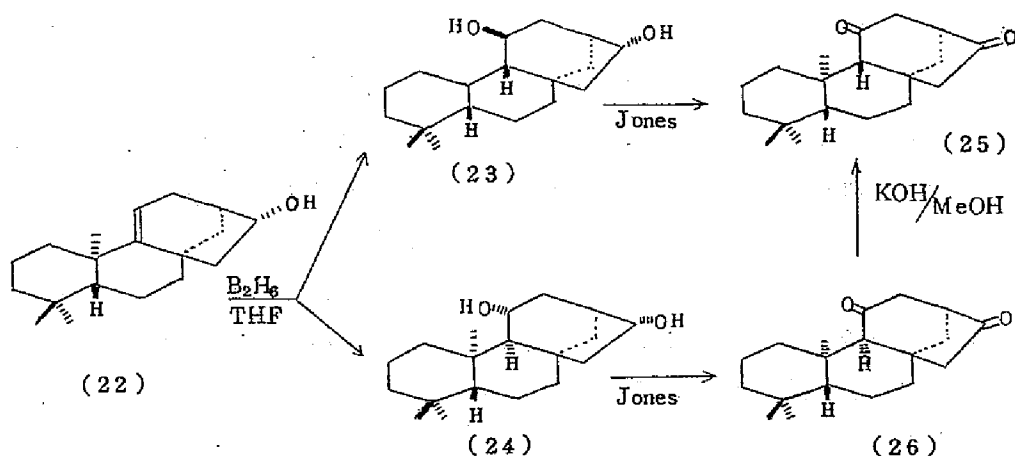


Chart 5

トン (25) (mp 146—147 °) 及び (26) (mp 148—152 °) を生じた。両化合物は、9 位の立体異性体であり、(26) をメタノール中水酸化カリウムと 30 分加熱還流すると、より安定な (25) に変化した。Chart 6 に示す様に 9 $\alpha$ -H 体(a) (B, C-*trans* 型) では、B-環は boat form をとらざるを得ず、フラグポール間に大きな立体的反発を生じている。一方、9 $\beta$ -H 体(b) (B, C-*cis* 型) は、A, B, C 環全て chair form で存在出来、9 $\alpha$ -H 体より相当安定である。従って安定なジケトン (25) は、B, C-

cis型(b)に、またジケトン(26)はB, O-trans型(a)に帰属出来、ジオール(23)は11 $\beta$ -アルコール、(24)は11 $\alpha$ -アルコールであると考えられる。また次章で述べる様に、(23)の立体化学は、この化合物から天然ジテルペン(27)への誘導が完成されたことから、正しいことが証明されている。

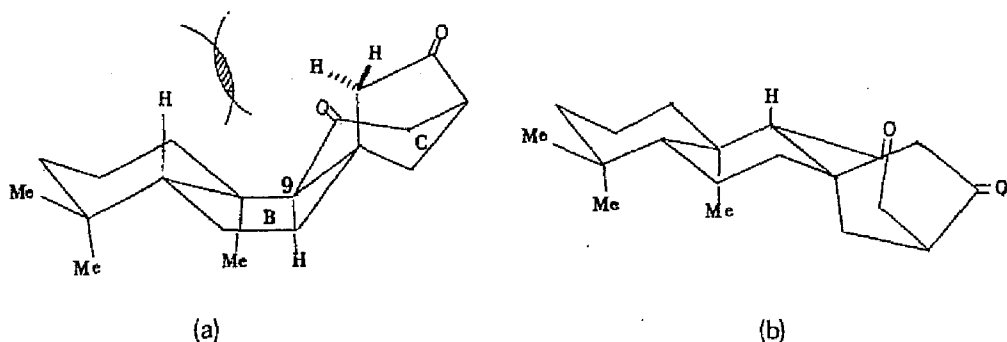
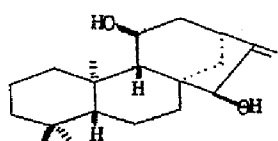


Chart 6

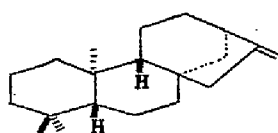
2-1-1で述べた様に Chatterjeeらが先に提出した calliterpenone の構造(1)が正しければ、上記ジケトン(25)は、Chatterjeeらが calliterpenone より得たと考えているジケトン(4) (mp 178-179 $^{\circ}$ ) と一致するはずであるが、mp, TLC, IR 何ずれも一致しなかった。即ち、1972年 Chatterjeeらが提出した(1)及び(2)式は、合成的にも誤りであることが証明された訳である。

### 第 3 章 rac-kaurene-11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -diolの全合成

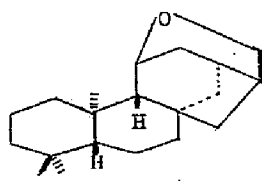
1973年 Connolly<sup>9)</sup>らはゼニゴケ *Solenostoma triste* (Nees) K. Müll から ent-kaurene-11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -diol (27) を単離し、その構造を化学的に、また種々のスペクトル解析に基づいて決定した。最近故北原<sup>22)</sup>は、ent-16-kaurene (28) より6員環エーテル (29) を経由して (27) への化学変換に成功している。著者は、(27) の全合成研究を行ない目的を達成した。



(27)



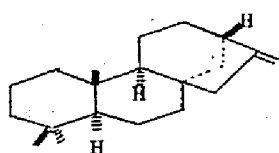
(28)



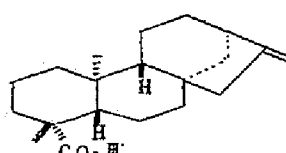
(29)

#### 第 1 節 全合成研究の基本方針

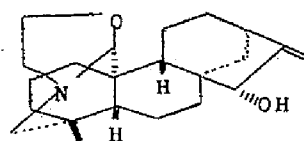
四環性ジテルペンである 13 $\beta$ -kaurene (30)<sup>23a)</sup>, ent-16-kauren-19-oic acid (31)<sup>23b)</sup> やジテルペンアルカロイド veatchine (32), garryine (33)<sup>23c)</sup> 等の全合成研究において、14位に酸素官能基を有する3環性化合物 (34) は、最適な重要中間体となり得ることが既に証明されている。しかし、C環の Birch還元がスムーズに進行しないため、接触還元法を用いなければならず、その場合飽和アルコールしか得られないという唯一の難点がある。この点が、この合成法の適用範囲を狭めている。



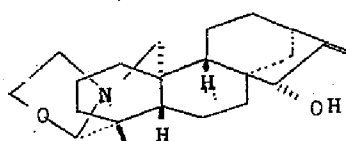
(30)



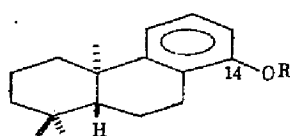
(31)



(32)



(33)

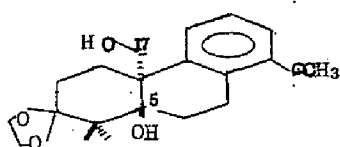


(34)

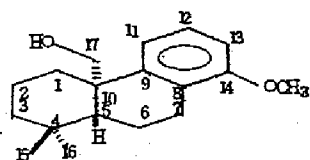
R=H or CH<sub>3</sub>

最近藤田ら<sup>24)</sup>は、抗腫瘍性ジテルペン、エンメインの全合成研究の途中、化合物(35)を用いその5 $\beta$ 位と17位の2ヶの分子内水酸基の関与を利用して、C環のBirch還元成功している。またその際分子内水酸基の効果について詳細に検討している。(3-2-2)で詳しく述べるが、もし反応を左右する分子内水酸基が、17位だけであれば、例えば化合物(36)の場合そのBirch還元は、9,13-ジヒドロ体(38)よりも、8,12-ジヒドロ体(37)を生成し易く、従って酸加水分解により不飽和ケトン(39)を与えることが予想される。化合物(39)の9,11-二重結合は、11-水酸基と等価であると考えられるので、ジオール(27)の全合成を完成するための重要中間体となり得るであろう。

以上の考察に基づいて、Chart 7に示されるような合成ルートを基本的に計画し(36)の合成を試みた。



(35)



(36)

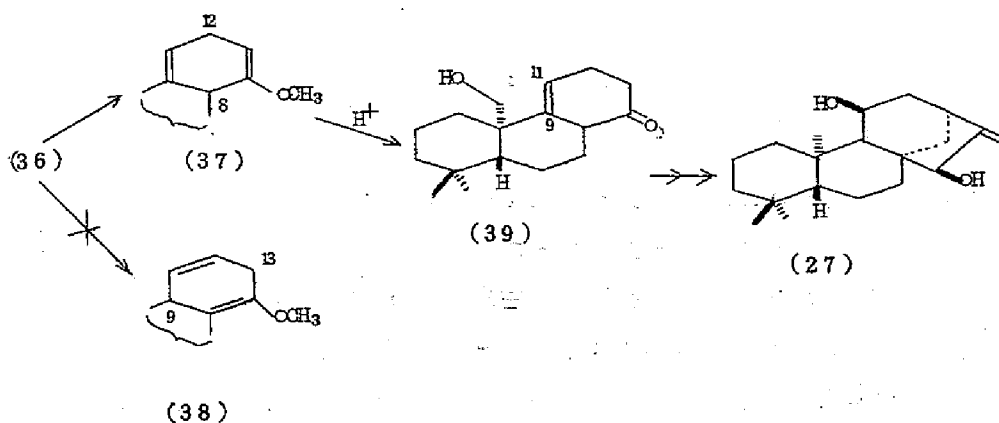


Chart 7

## 第 2 節 全合成研究

### 3-2-1 ent-14-methoxypodocarpa-8, 11,13-trien-17-ol (36) の合成及びその構造の確認

5-メトキシ-2-テトラロン<sup>25)</sup> (40) を炭酸ジメチルにより、メトキシカルボニル体<sup>24)</sup> に導き、1-N-piperidino-butan-3-one methiodide<sup>26)</sup> を用いてアルキル化し、メタノール中 MeONa と共に加熱すると、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和ケトンが 57% の収率で得られた。メトキシカルボニル化は (40) の C-1 位で起ることが知られており<sup>24)</sup>、この  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和ケトンに式 (41)\* を帰属出来る。(Chart 8)

\* 本章で述べる化合物は、racemate であるが、便宜上一方の enantiomer を構造式としてあらわし、それに基づいて立体化学を論じた。

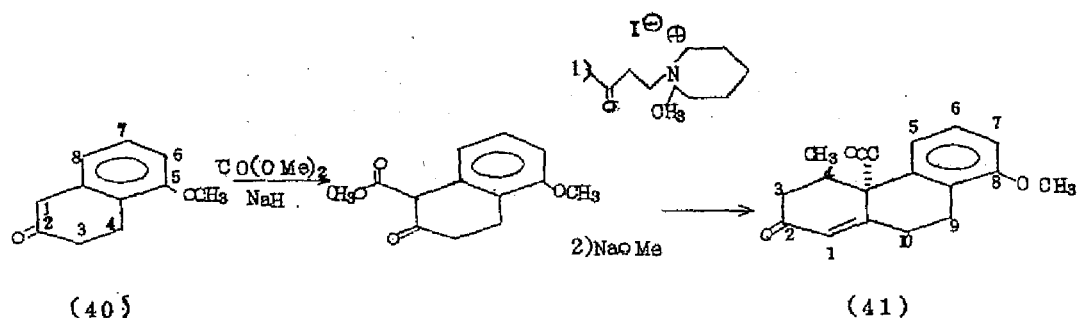
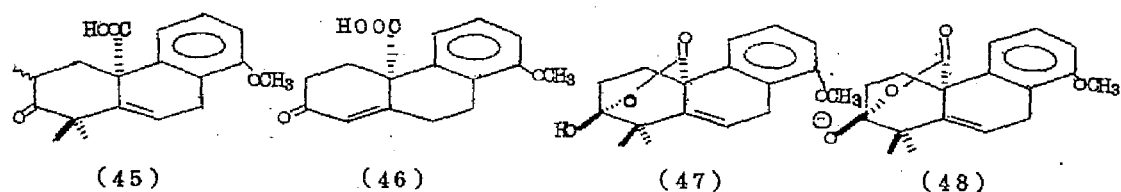
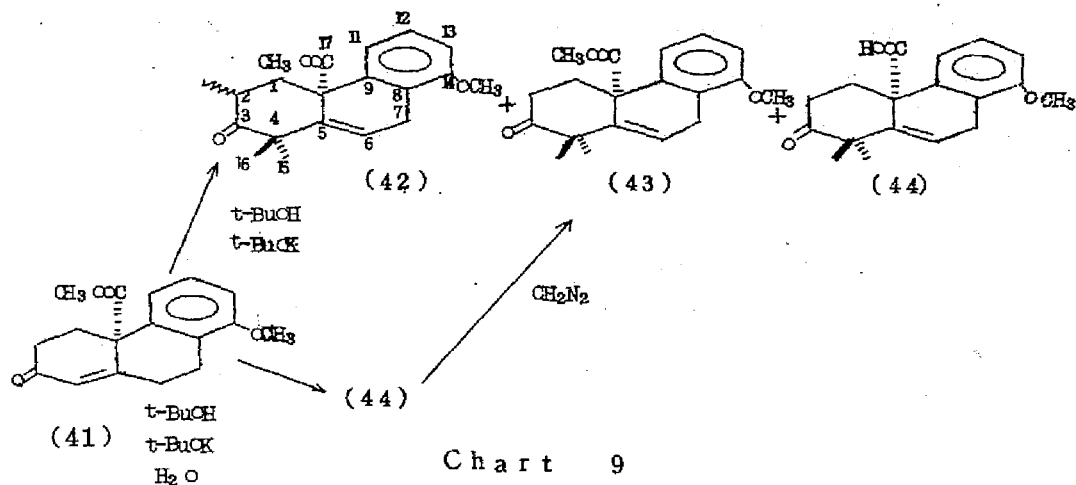


Chart 8

アルコール (36) の合成に必要な 4,4-ジメチル化を、頻繁に利用されている Woodward ら<sup>2)</sup> の方法 (トープタノール中  $\text{KO}^t\text{Bu}$ , 過剰のヨウ化メチル) に従って行なった。しかしその主成績体は、2,4,4-トリメチル誘導体 (42) (34%) であり、目的の 4,4-ジメチル誘導体 (43)<sup>24)</sup> は 23% の収率で得られたにすぎず、これに伴って 4,4-ジメチルカルボン酸 (44) が 5% の収率で得られた。(Chart 9) しかし 2,4,4-トリメチルカルボン酸 (45) の生成は認められず、その原因としてカルボキシル基が 2 位のメチル化を妨げている可能性も考えられる。この点を検討するため、(41) からそのエノレートアニオンを作る際に少量の水を添加して、反応容器中で (46) の生成を試み、メチル化を行なったところ、カルボン酸 (44) が 79% の収率で得られた。(44) は、ジアゾメタン処理により容易にエステル (43) に変換し得る。

少量の水を添加した時、トリメチル体 (45) を生成しない原因として、反応中に生じた (44) が式 (47)、またはそのアニオン (48) で示される様な pseudo acid 型で存在するため、(44) の 2 位でのエノール化を妨げているという可能性も考え得る。





つまり (44) のA環は、椅子型の立体配置の場合、4 $\alpha$ -メチル基とカルボキシル基との立体的反発により、pseudo acid型を形成し易いと考えられる。

実際 (49) はクロロホルム溶液中では大部分 pseudo acid型 (50) で存在することが知られている。<sup>28)</sup> (Chart 10) しかし、塩基性 (0.14 N エタノール性水酸化カリウム) の溶液中では、アニオン (51) の生成は認められず<sup>28b)</sup>

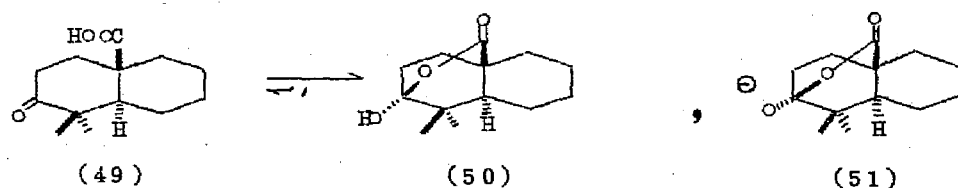


Chart 10

トリメチル体 (45) を生成しない原因としてアニオン (48) の介在を考えることは困難である。4,4-ジメチルカルボン酸 (44) に上記 (41) のメチル化と同条件で少量の重水と D 化トールエン中 KOBu<sup>t</sup> を作用したところ、2 位

の2ヶの活性位水素は共に重水素化されることがNMRスペクトルから判明した。即ち(44)のエノール化は可能な訳である。従って(44)の2位メチル化が進行しないのは、多分ヨー化メチルがエノレートアニオンに接近した時、溶媒和された、かさ高いカルボキシレートアニオンと反発するためであろう。

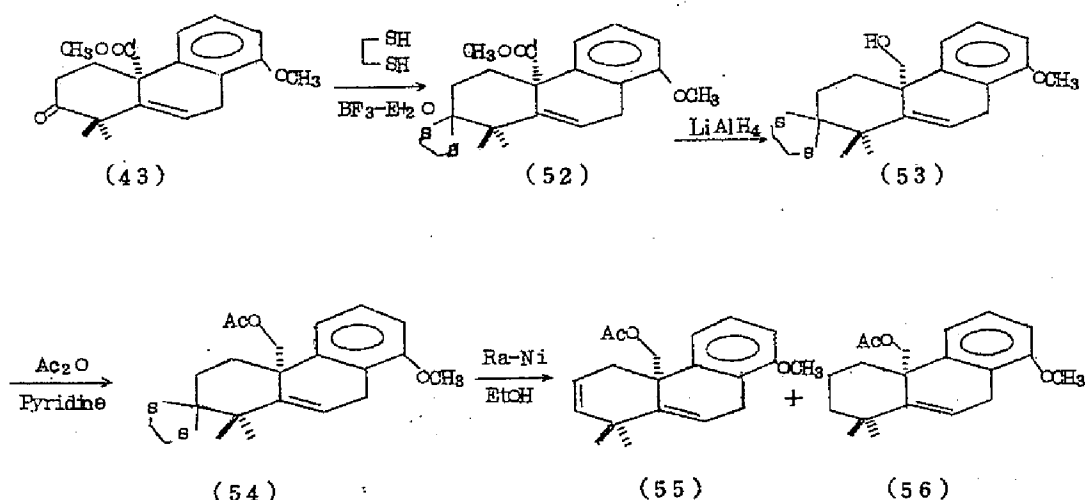


Chart 11

また他の側はベンゼン環により立体障害が大きくヨー化メチルの接近を妨げる。

(43)から(56)への変換は、Irelandの方法<sup>29)</sup>に準じて行なった。

(43)にクロホルム中エタンジチオール、 $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ を作用してチオケタール(52)(収率98%)に誘導し、 $\text{LiAlH}_4$ で還元してアルコール(53)(収率84.6%)に変換後、アセチル化して(54)(収率92%)を得た。

アセテート(54)をエタノール中ラネーニッケル(W-2)を用いて脱流すると、ジエン(55)とモノオレフィン(56)の混合物を生じる。(Chart 11)この混合物を酢酸に溶かし、5% Pd-Oを用いて油浴の温度80°で接触還元すると、飽和エステル(57)〔(54)から収率77%〕が得られた。

(57)の5位の立体化学は、Chart 12に示す様に $\text{LiAlH}_4$ 還元、また

はアルカリ加水分解してアルコール (36) に誘導し、更に Jones 酸化してアルデヒド (58) に変換した後、Wolff-Kishner 還元にて得られた成績体が文献既知<sup>23a)</sup>の (59) に一致したことより確認した。

更に (36) を用いて後述の如く天然物 (27) の全合成に成功しており、明らかにその A, B 環は trans-結合である。

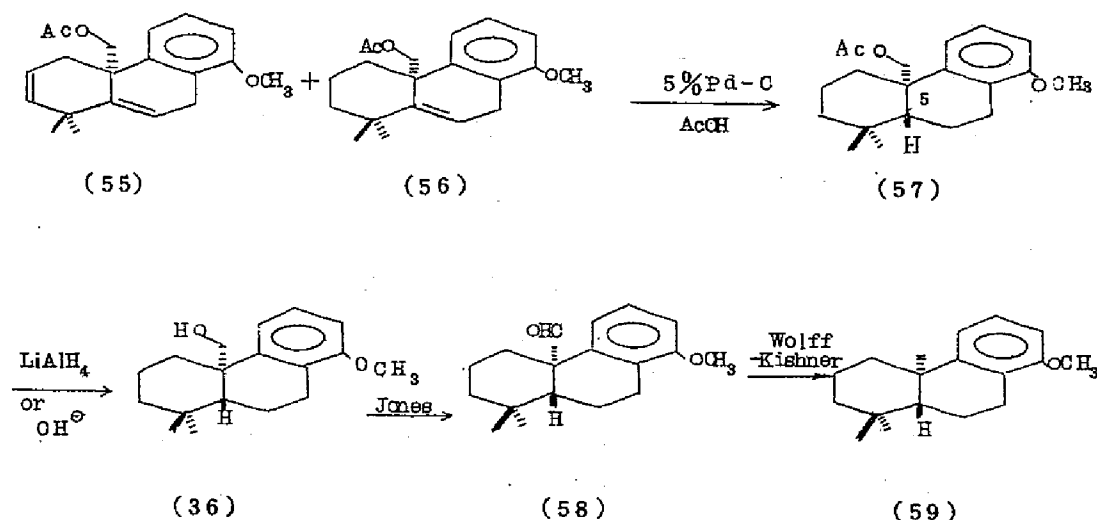


Chart 12

### 3-2-2 分子内水酸基の寄与を利用する C 環の Birch 還元及び D 環の形成

第3章1節で簡単に触れた様に、2,3-ジアルキルアニソール誘導体 (60) の Birch 還元は、最初に生じる不安定なアニオンラジカル (61) をアルキル基が一層不安定化するため、一般に進行し難いことが知られている<sup>30)</sup>。

(Chart13) 例えばアルコール (62) の Birch 還元<sup>23a)</sup>では、大過剰の金属リチウムを用いても  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和ケトン (63) と (64) が合わせて 25% の収率で得られるにすぎない。(Chart14)

一方藤田ら<sup>2,4)</sup>は、分子内の適当な位置に 2 個の水酸基を有す

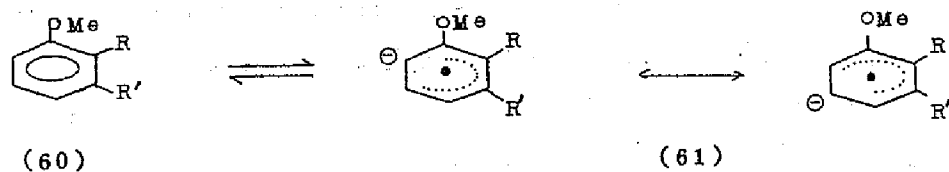


Chart 13

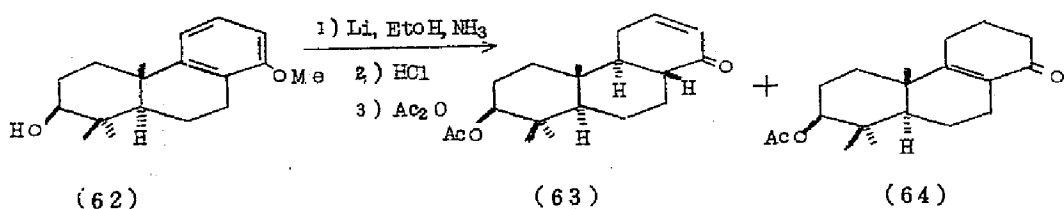


Chart 14

るジオール(35)を用い、緩和な条件下Birch還元成績体(65),(66),(67)を各々64%, 22%, 9%の収率で得ている。またアルコール(68)からは、(65), (67), (69)をそれぞれ、28%, 10%, 18%の収率で得ている。(Chart 15)

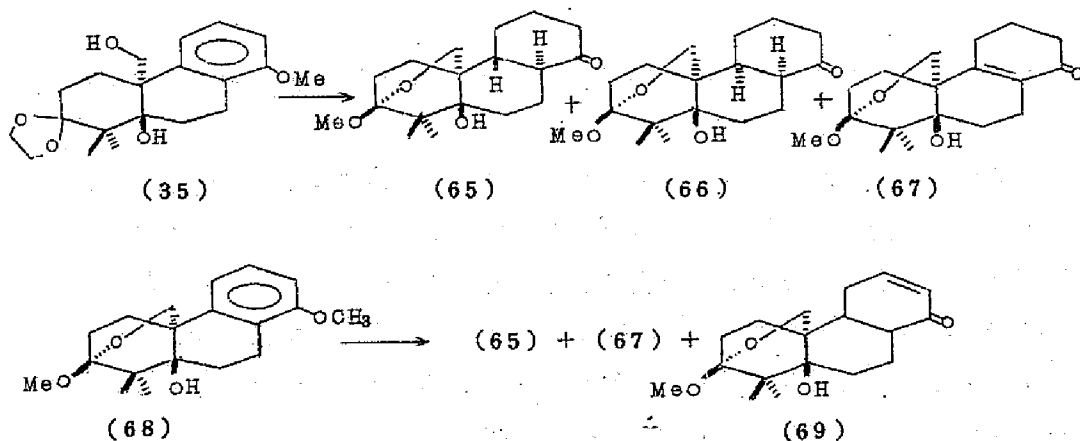


Chart 15

この様な分子内水酸基の寄与に基づく Birch 還元促進作用は他にも知られており<sup>31)</sup>、また一般に還元されないと考えられている孤立二重結合も、分子内の適当な位置に水酸基が存在する場合には、還元される例が報告されている<sup>32)</sup>。

プロトン源として一級アルコールを使用するよりも、三級アルコールを使用する方が、ラジカルアニオンへのプロトン付化速度は遅くなることが知られており<sup>33)</sup>、より有効に分子内水酸基の寄与を利用出来ると推察されるため、*tert*-ブタノールをプロトン源として用いた。

(36)を液体アンモニア中、金属リチウム、*tert*-ブタノールを用いて還元し、室温下稀酸で加水分解した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィにより分離すると、主成分体不飽和ケトン (収率 62.3%) の他に 2 種の飽和ケトン mp 111—112 ° (収率 9.8%) 及び mp 132—132.5 ° (収率 5.6%) が得られた。不飽和ケトンは、 $\delta$  5.67 (1H, m) にビニルプロトンのシグナルを示すことから、その二重結合の位置は 9,11 位であり、目的の  $\beta$ ,  $\gamma$ -不飽和ケトン (39) の構造に帰属出来る。その 8 位の立体化学については後述する。(Chart 16)

微量成分体 mp 111—112 ° の飽和ケトンの 8,9 位の立体化学を調べるため、MeOH 中  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  と 20 時間処理した所モノメチルアセタール (72) を生じた。カルボニル基の吸収が消失し、 $\delta$  3.33 (3H, s) にメトキシ基のシグナルが現われたこと、更に 8 $\beta$ -H, 9 $\beta$ -H の場合のみこの様なモノメチルアセタールの形成が可能であることから、その構造を推定した。

モノメチルアセタール (72) を酸加水分解すると、原料の飽和ケトンを再生する。またこの飽和ケトンはメタノール中 NaOMe と加熱還流しても、立体異性化反応を起さなかったことから、熱力学的に安定な *trans*, *anti*, *trans* の式 (70) に帰属出来る。<sup>23a, 34)</sup> 従って (70), (72) 間で 0—8 位の異性化が起っていることがわかった。mp 132—132.5 ° の飽和ケトンは、MeOH 中 *p*-TsOH と加熱還流した時、ジメチルアセタール (73) を生じ、また MeOH 中 NaOMe と加熱しても異性化しなかったことから、その構造は *trans*, *syn*, *cis* の式 (71) が妥当である。<sup>23a, 34)</sup> (*trans*, *syn*, *trans* 形は極めて不安定)

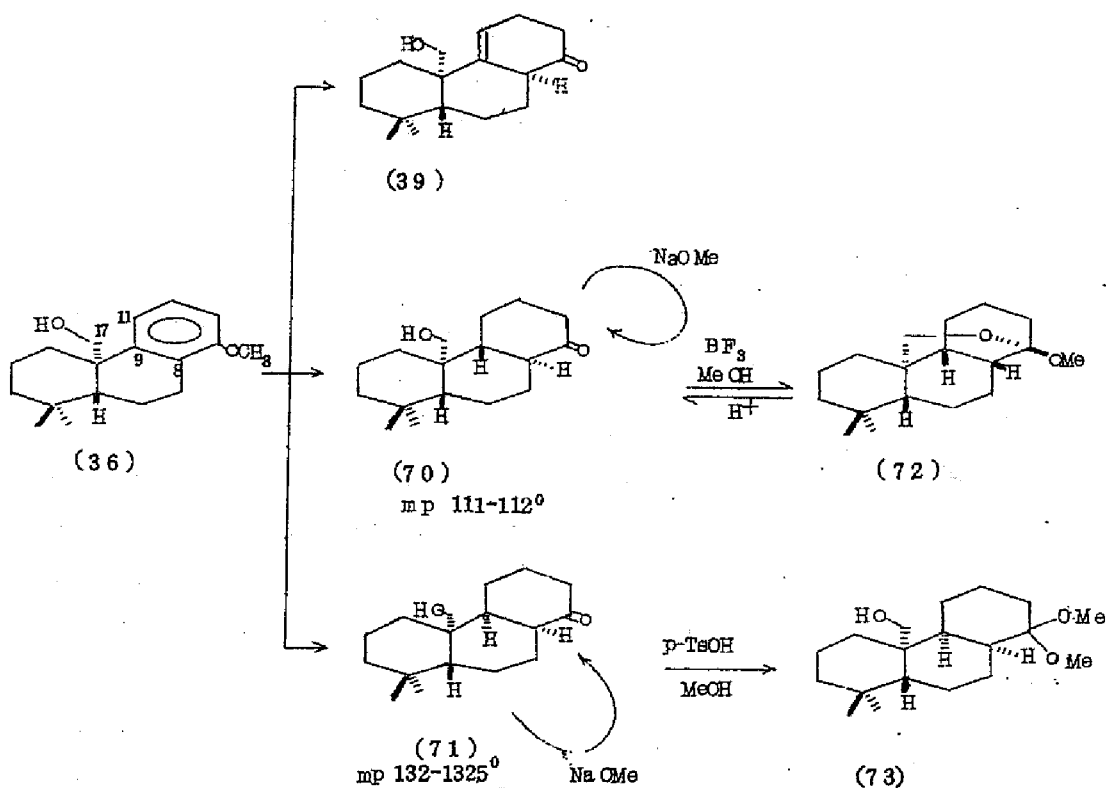


Chart 16

不飽和ケトン (39) をアセチル化して (74) (収率 82%) に誘導後、塩化メチレン中 *m*-クロロ過安息香酸と処理すると、エポキシド (75) (収率 62%) が得られた。(75) の生成は、(74) の NMR スペクトルにおいて、 $\delta$  5.57 に現われるビニールプロトンのシグナルが消失し、新たに  $\delta$  3.48 にエポキシ基付け根の 11 位の水素のシグナルが現われたことにより確認した。(75) の新たに形成されたエポキシ基、及び 8 位の立体化学 (即ち  $\beta$ ,  $\gamma$ -不飽和ケトン (39) の 8 位の立体化学) を調べる目的で Chart 17 に示す様な一連の反応を行なった。(75) を NaBH<sub>4</sub> で還元すると、アルコール (76) を生じ次いでメタノール中水酸化カリウムと処理すると、ジオールエーテル (77) を生

じた。(76)のエポキシ基と水酸基、また(77)の2ケの水酸基は共に分子内水素結合をしていることがIR、及びNMRスペクトルから判明した。この様にアルカリ加水分解により容易に環状エーテル(77)を生じるためには、エポキシ基は $\beta$ -配置でなければならない。アセチル基の加水分解により新たに生じた17-水酸基がエポキシ基を分子内S<sub>N</sub>2 typeの反応で開環し、(77)を生じたと考えるのが合理的である。ジオールエーテル(77)にビリジンの存在下ホスゲンを作用させると環状炭酸エステル(78)を生じることから、(77)の2ケの水酸基はcis-1,3-diaxialの関係にあることが確実である。環状炭酸エステル(78)を生じるためには8位の水素は $\alpha$ -配置でなければならない。また(39)からの一連の反応で8位が異性化することは考えられないから、 $\beta$ ,  $\gamma$ -不飽和ケトン(39)の8位の水素は、 $\alpha$ -配置をもつことが確実である。

17-水酸基の分子内寄与の詳細な機構については、確実な証明はないが、Birchら<sup>32)</sup>やJohnsonら<sup>31c)</sup>の説に準拠すれば(39)の8位の水素は、17-水酸基からプロトン移動したものと考えられ、この水素は立体選択的に $\alpha$ 側からしか付加出来ないはずである。(36)のBirch還元成績体〔エノールエーテル(37)〕をそのままアセチル化した後D<sub>2</sub>O中修酸で加水分解し、生成物(74)の重水素の含有度をMSより測定したところ、d<sub>1</sub> (62%)、d<sub>0</sub> (38%)の混合物であった。従ってエノールエーテル(37)の加水分解の際、8位は、異性化していなかったわけである。即ち(39)の8 $\alpha$ -水素は、Birch還元の際のプロトネーションの方向を表わしていることが確認出来た。

次にD環形成に必要な15,16炭素原子の導入を検討した。

アルコール(39)をジアゾメタン、BF<sub>3</sub>-Et<sub>2</sub>Oによりメチル化した後、KOBu<sup>t</sup>、NaH、lithium isopropylcyclohexylamide等のbase中、allyl bromide、bromoacetaldehyde diethyl acetal, ethylbromoacetate等を用いて8位のアルキル化反応を試みたが、O環が芳香核化するばかりで、目的物は痕跡程度も得られなかった。

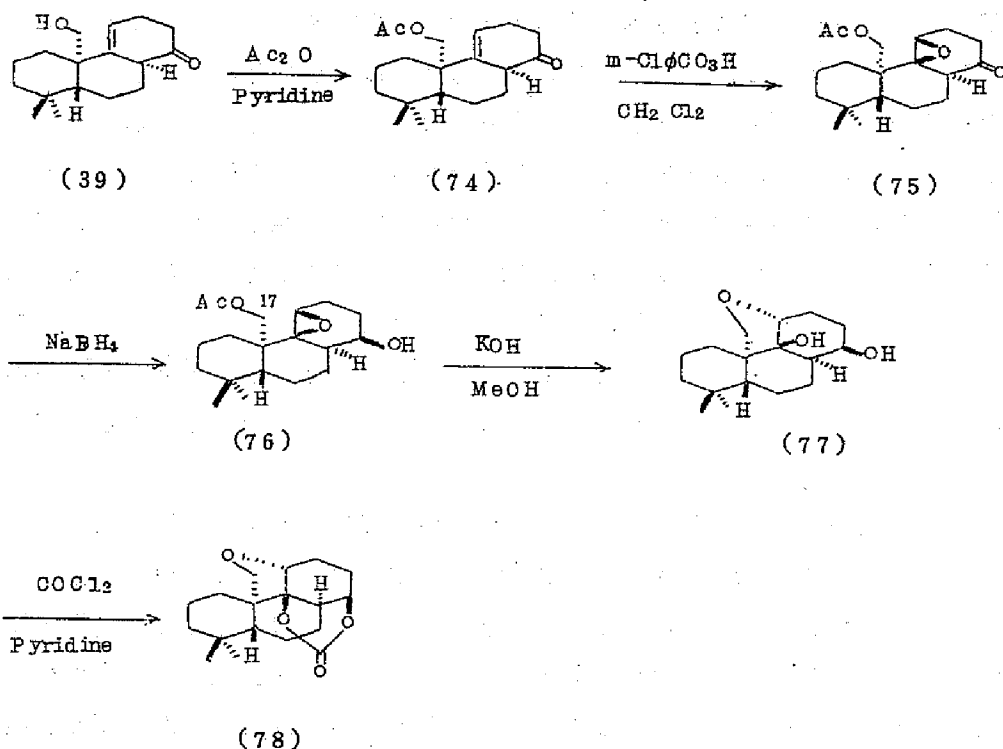


Chart 17

そこで、核間位アルキル化反応としても、適用範囲が広く、実際 Ireland 等<sup>35)</sup>により、四環性ジテルペンの合成に利用されている Claisen 転位反応を検討した。 $\beta$ ,  $\gamma$ -エポキシケトン (75) は、dimethylformamide (DMF) 中酢酸ナトリウムと 100 °C で 25 分処理すると、エポキシ基の開環した不飽和アルコール (79) (収率 7.2%) とジオール (80) (収率 1.2%) を生じた。

この反応は、一般に協奏反応であることが知られており<sup>36)</sup>、(75) の 8, 9 位の立体化学は反応に最適な立体的関係 (trans) にある。アルコール (79) の新たに生じた 11-水酸基は、エポキシ基の立体配置を保持しており、D 環



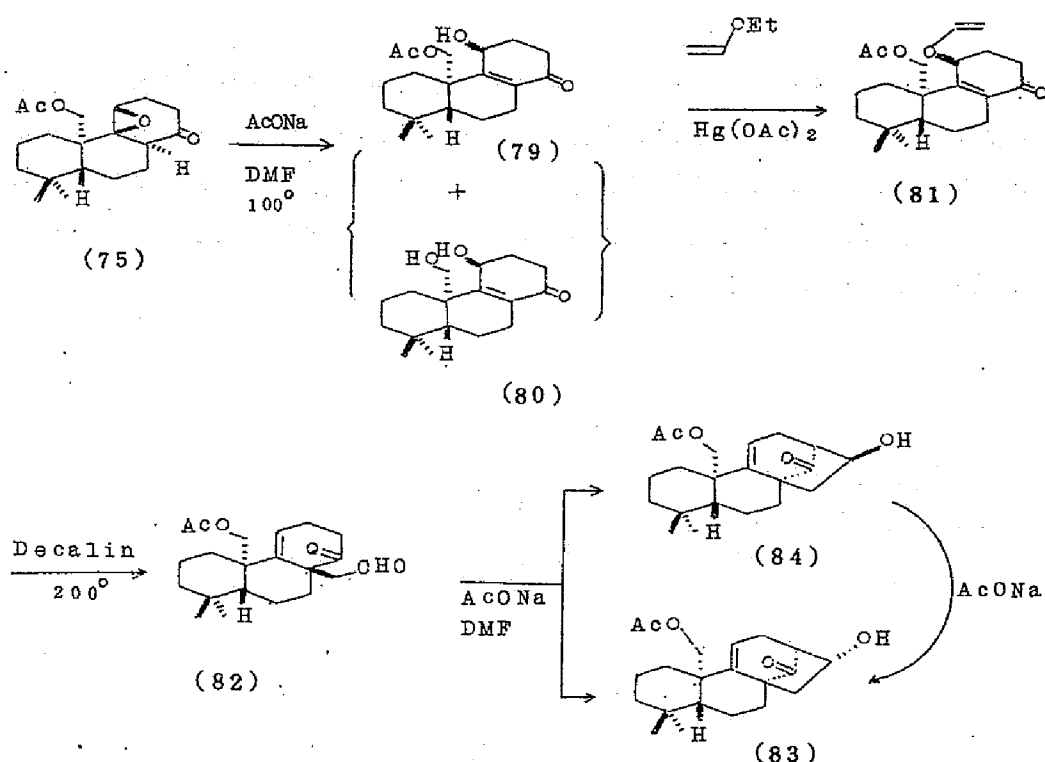


Chart 18

形成に必要な $\beta$ -配置である。酢酸第2水銀存在下エチルビニルエーテルとのトランスエーテル化反応により、アルコール(79)を高収率(90%)でビニルエーテル(81)に変換した。(81)をデカリン中 $200^\circ\text{C}$ (油浴温度)に加熱し、Claisen転位反応を行なって、立体選択的にケトアルデヒド(82)に変換した。このアルデヒド(82)は、不安定な化合物であり、精製せずに $\text{DMF}$ に溶かし、酢酸ナトリウムを加えて、 $100^\circ\text{C}$ (油浴温度)で2時間処理してアルドール縮合反応を行なった。

得られた2種のアルコール異性体のうち、微量成績体〔(81)から収率25%〕はhexamethylphosphoramide(HMPA)中無水酢酸ナトリウムと加熱すると、アルドール縮合反応の主成績体〔(81)から収率38%〕に変換した。従って主成績体は、より安定なアルコールであり式(83)が、また微量成績体には式(84)が帰属される。(Chart 18)

### 8-2-8 rac-kaurene-11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -diol (27) の合成

アルコール (83) の 14-カルボニル基及び 20-アセトキシ基は、メチレン及び、メチル基にまで還元する必要がある。(83) をテトラヒドロピラニル化して (85) (収率 94%) に誘導し、アルカリ加水分解すると、アルコール (86) (収率 92%) を生じ、次いで Collins 酸化を行なってアルデヒド (87) (収率 67%) を得た。

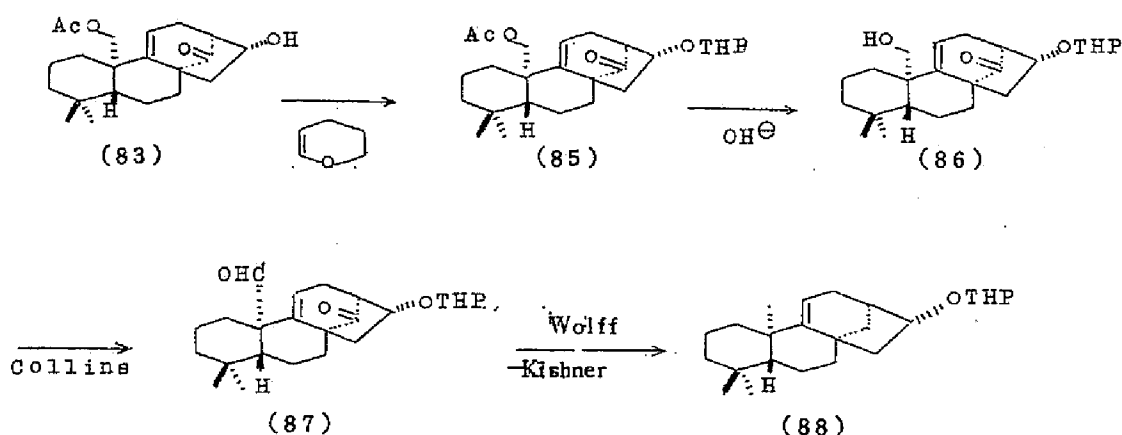


Chart 19

(87) をトリエチレングリコール中、無水ヒドラジン及び、金属ナトリウムを用いた Barton 条件下<sup>37)</sup> Huang-Minlon 変法<sup>38)</sup> により還元すると、dideoxo 成体 (88) (収率 65%) を生じた。(Chart 19)

第 8 章の冒頭で述べた様に、故北原らは、ent-16-kaurene (28) を (27) へ変換したがその途中ジオール (91) を経由している。そこで (88) の構造確認及び、形式的な (27) の全合成を達成するため、(88) からジオール (91) への変換を試みた。(Chart 20) (88) をアセトン中塩酸で加水分解してアルコール (22) (収率 87%) に誘導し、Jones 酸化してケトン (89) (収率 81%) とした後、Wittig 反応を行なうとジエン (90) が得られた。

(90) にテトラヒドロフラン中ジボランを作用してハイドロボレーションを行なうと、低収率ながらジオール (91) が得られ、

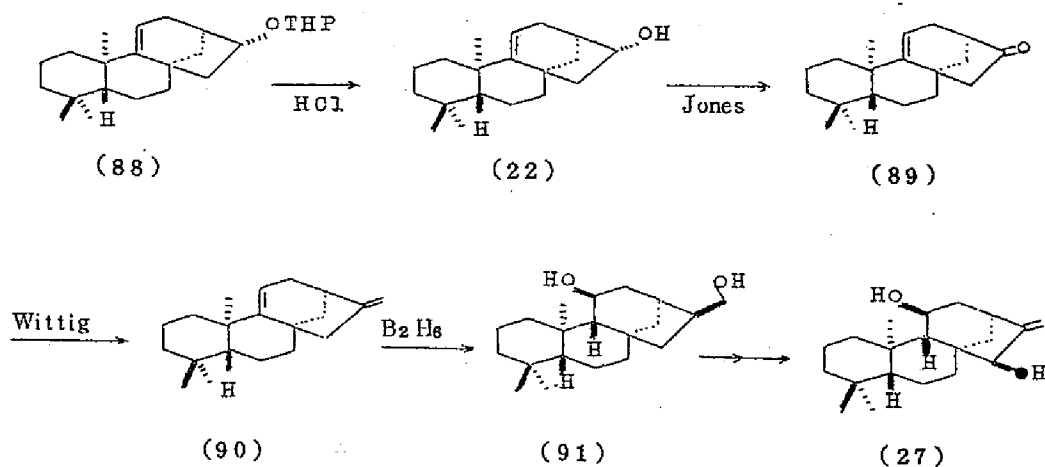


Chart 20

北原教授より提供されたジオール (91) の 11-benzoate を  $\text{LiAlH}_4$  で還元して誘導した標品と、その IR ( $\text{in CHCl}_3$ ) は完全に一致した。

(Fig. 5) 即ちこれで形式的な全合成は達成されたことになるが、以下に述べる様にアルコール (22) を用いて (27) の完全全合成を試みた。

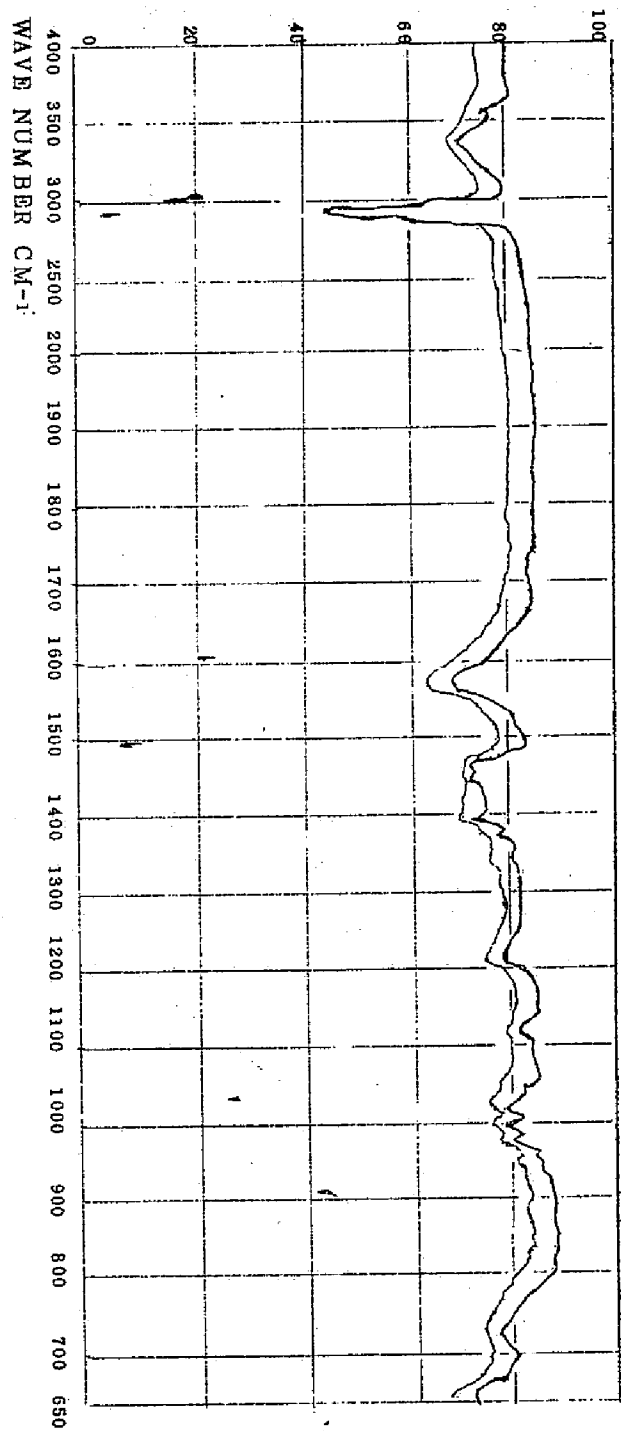


Fig. 5 IR Spectrum of Kaurane-11d, 17-diol (91) (CHCl<sub>3</sub>)

— : ent-(91)  
 --- : rac-(91)

アルコール (22) のハイドロボレーションにより、ジオール (23) 及び、(24) が得られ、Jones 酸化によりそれぞれ (25)、(26) を生じることを第 2 章第 8 節で述べたが、更にケトン (89) 及びその  $\text{NaBH}_4$  還元により得られるアルコール (92) のハイドロボレーションについても検討した。得られたジオールは、同一化合物であり、Jones 酸化すると、ジケトン (26) となることから式 (93) が帰属され、目的の  $11\beta$ -アルコールは得られなかった。その原因は、 $16\beta$ -水酸基がボランと結合し、試薬の  $\beta$ -側からの攻撃を妨げたものと考えられる。(Chart 21)

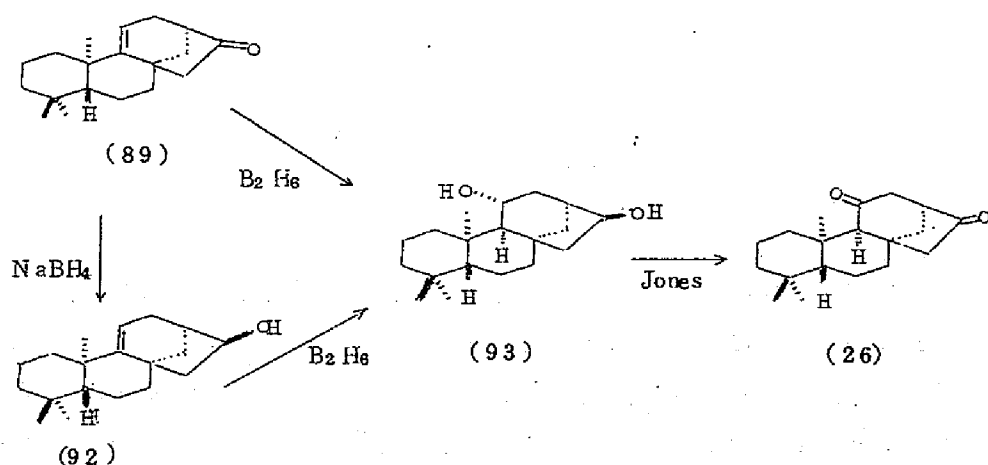


Chart 21

全合成研究を続行するためにはジオール (23) の 2 個の水酸基を区別する必要がある。(23) をアセチル化してジアセテート (94) (収率 87%) とした後、1.5 当量の炭酸カリウムにより部分加水分解を試みたところ立体障害のより少ない  $16\beta$ -アセトキシ基が加水分解されたアルコール (95) (収率 75%) を生じた。(95) を Jones 酸化してケトン (96) (収率 81%) に変換した後、Wittig 反応を行ないオレフィン (97) (収率 91%) に誘導した。(Chart 22)

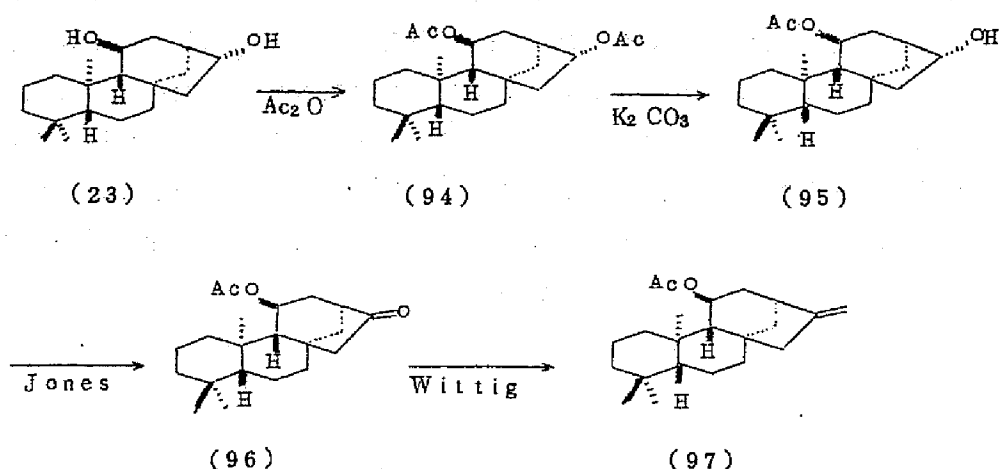


Chart 22

(97)をベンゼン中 $\text{I}_2$ を加えて4時間加熱還流すると、二重結合が異性化した(98)が86%の収率で得られた。ent-16-kaurene (28)<sup>39)</sup>に比べてこの異性化反応が容易に進行するのは、(97)の11 $\beta$ -アセトキシ基と15 $\beta$ -Hとの間の大きな立体障害によるものと思われる。(98)をビリジン中ヘマトポルフィリンを用いて、光増感酸化反応を行ない、その反応溶液に無水酢酸を加えて5日間放置すると、過酸化物(99)が分解<sup>40)</sup>して生じた $\alpha$ , $\beta$ -不飽和ケトン(100)が88%の収率で得られた。(100)を $\text{LiAlH}_4$ で還元すると、目的の(27) mp 159–160 $^\circ$  が得られ、そのTLC, IR (in  $\text{CHCl}_3$ ) 及びMSは標品と完全に一致した。(Chart 23) (Fig. 6)

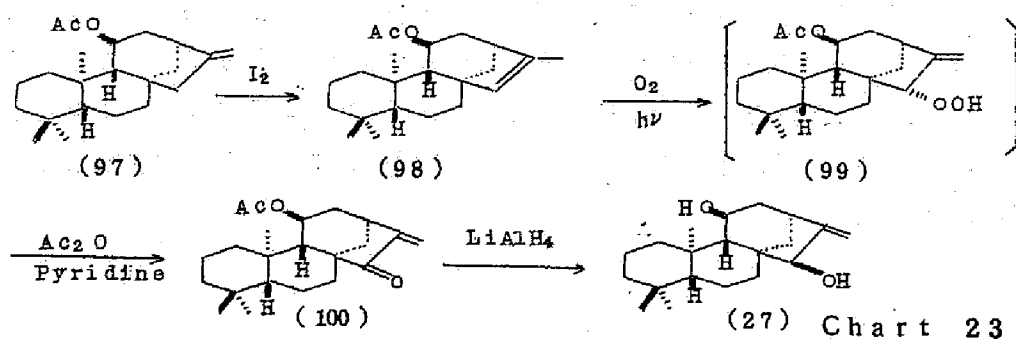


Chart 23

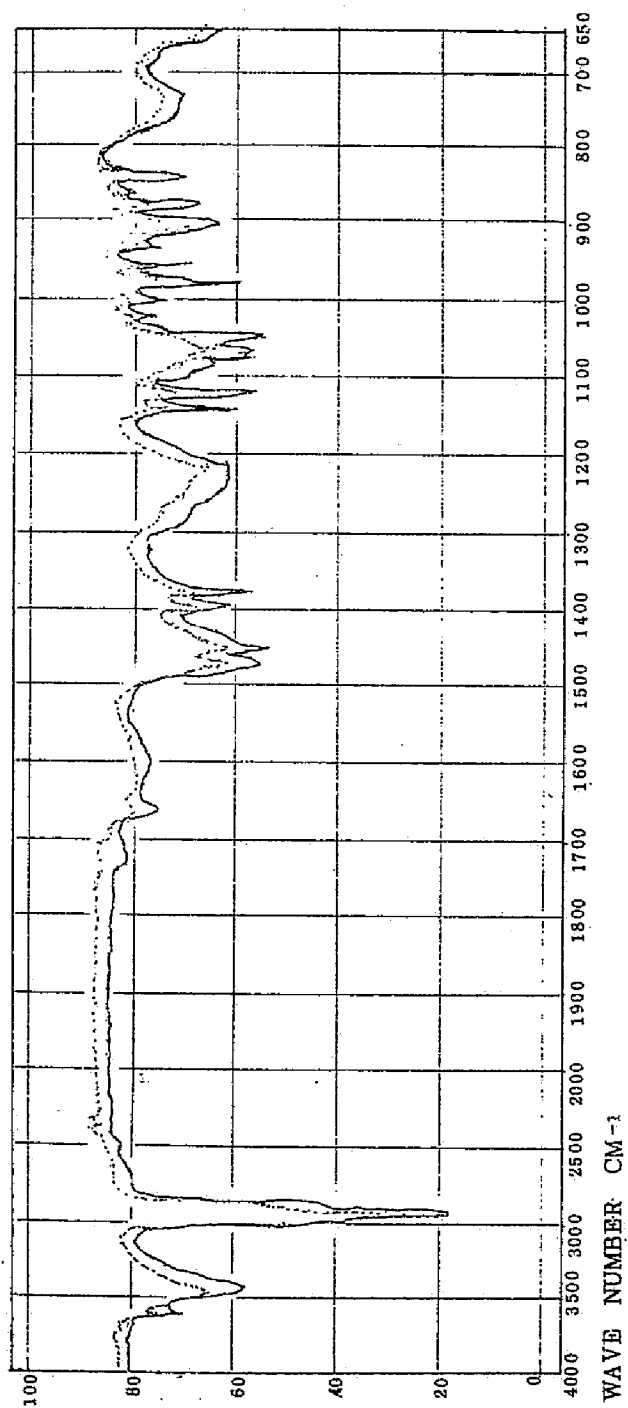


Fig. 6 IR Spectrum of Kauren-11 $\alpha$ ,15 $\alpha$ -diol (27) (CHCl<sub>3</sub>)

— : rac - (27)

.... : ent - (27)

## 第 4 章 硝酸タリウム(Ⅶ)によるカウレン型ジテルペンの酸化転位反応<sup>10)</sup>

1955年Wenkert<sup>41)</sup>は、pimaradieneが非古典的炭素陽イオンを経由して種々の四環性ジテルペンを生じるという生合成経路を提唱した。その後類似の遷移状態(炭素陽イオン)<sup>42)</sup>が2,3報告されている。これらは全て12,13,16炭素原子に関する転位であるが、最近8,9,15炭素原子に関する転位反応が伊東ら<sup>43)</sup>により報告された。(Chart 24)この反応のdriving forceは、ナベリン誘導体(101)のビシクロ[2,2,1]ヘプ

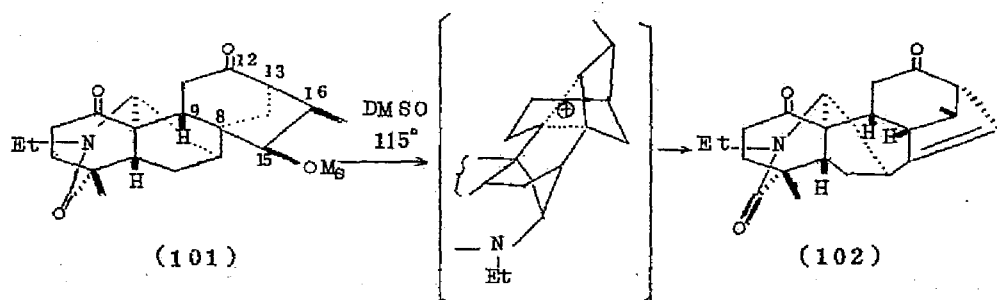


Chart 24

タン系の環の歪みであると説明されており、このようなdriving forceの存在しないカウレン誘導体で同種の転位反応が進行するか否かは興味深い。

著者は、入手の容易な“soft”acid<sup>51)</sup>である硝酸タリウム(Ⅶ)(以下TTNと略記する)を用いて、上記反応を検討した。

### 第 1 節 ent-17-norkauran-16-one(9)の酸化転位反応

8価のタリウム塩によるカルボニル化合物の転位反応には、Chart 25に示す如く、A、B 2種の型が知られている。従来の研究は、大部分A型<sup>44)</sup>であり、B型についてはRomeoら<sup>45)</sup>が最近報告した1例だけがみられるにすぎない。



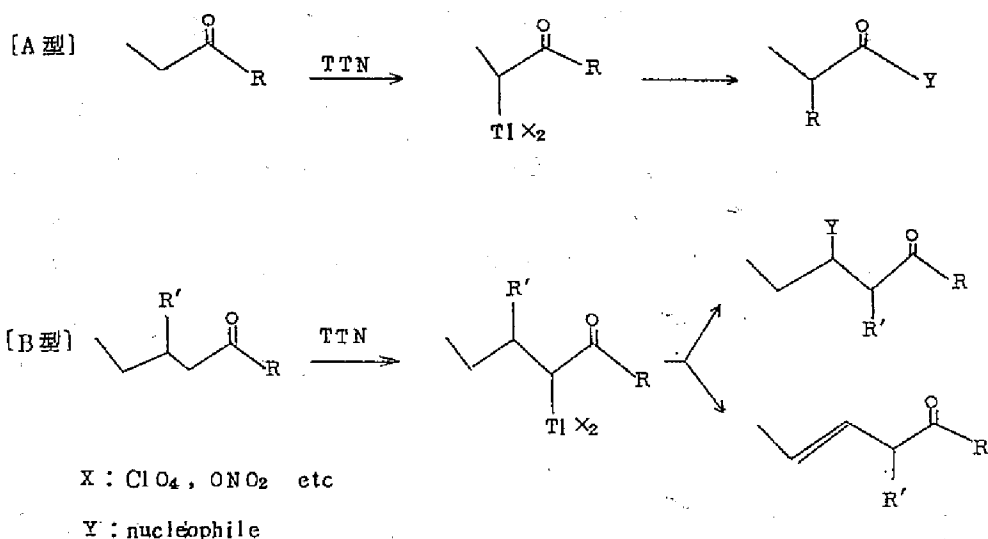
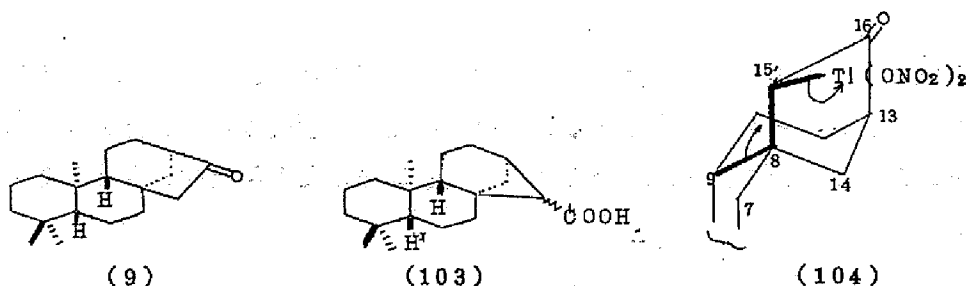
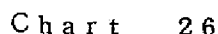


Chart 25

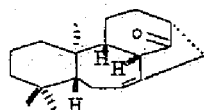
McKillop, Taylorらの報告<sup>44b)</sup>によると、TTN とシクロペンタノンとの反応では、複雑な混合物を生じるが、他方シクロヘキサノンとの反応では、シクロペンタンカルボン酸 (A型の成績体) が生じている。ent-17-norkauran-16-one(9)とTTNの反応では、A型の転位成績体は、高度に歪んだ四員環カルボン酸 (103) であり、生成困難と思われる。最初の反応段階では、(9)のエノール型へTTNがより立体障害の少ない $\alpha$ 側から攻撃し、 $\pi$ -complex が形成され続いて15 $\alpha$ -タリウム置換化合物 (104) となる。もし続いてB型の転位反応が起るとすれば、可能な3種の7-8、8-9及び、8-14結合のうち15 $\alpha$ -タリウム結合とanti coplanarな8-9結合が転位するであろう。



主成續体 (105) (分子式  $C_{19}H_{28}O$ ) の構造は、IR スペクトルより五員環カルボニル基、また NMR スペクトルより 3 置換二重結合の存在が示唆され、更に上述した反応機構から推定された。



A chemical structure of a steroid nucleus. It consists of four fused rings: three six-membered rings and one five-membered ring. A hydroxyl group (HO) is attached to the first six-membered ring at the C3 position. A double bond is located between the second and third six-membered rings at the C5-C6 position. The structure is shown with stereochemistry: a hydrogen atom (H) is attached to the C10 position with a wedge bond, and another hydrogen atom (H) is attached to the C13 position with a wedge bond. Dotted lines indicate the continuation of the molecule.



(1) (113) のNMR スペクトルにおいて、 $14\alpha\text{-H}$ が $\delta 3.77$ でdoublet ( $J=4\text{ Hz}$ ) として観察される。これは、 $14\alpha\text{-H}$ が $13\text{-H}$ とはcoupl-

ing せず (dihedral angleが90°)、8-H とだけ coupling した結果である。

- (2) (113) の Jones 酸化成績体であるジケトン (114) の I.R スペクトルに、1,3-dioxocyclopentane に特有な吸収帯<sup>46)</sup> (1765 及び 1730  $\text{cm}^{-1}$ ) が観察された。

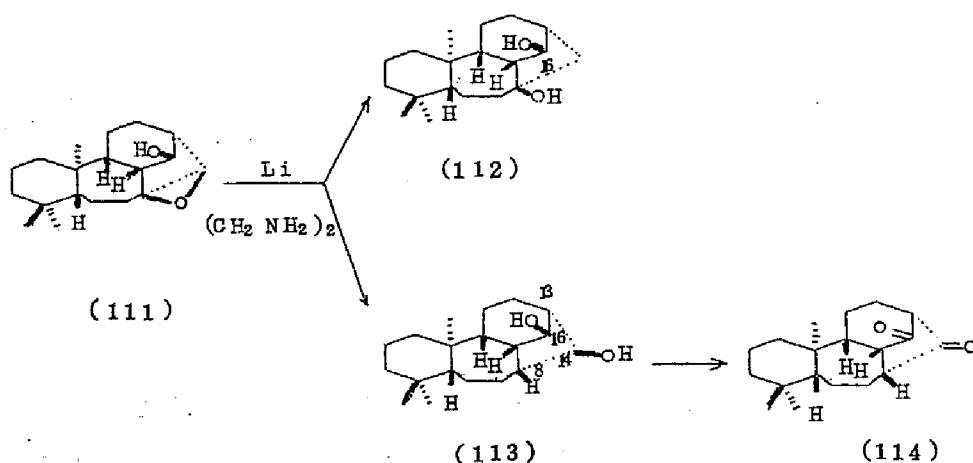
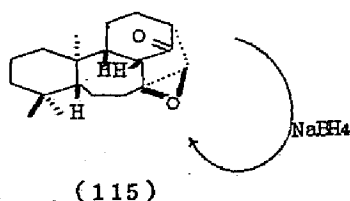


Chart 27

- (3) (105) のエポキシ化成績体 (115) は、 $\text{NaBH}_4$  で還元されなかった。

即ち  $\alpha$  側からの試薬の攻撃は、エポキシ基による大きな立体障害のため不可能であり、 $\beta$  側からの攻撃も、生じるアルコールとエポキシ基との間の大きな立体障害のため、困難である。更に (105) は、ORD スペクトルにおいて、大きな (+) コットン効果を示した。



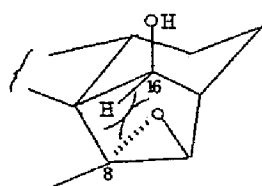
以上の事実から、(105) の構造

を確立した。

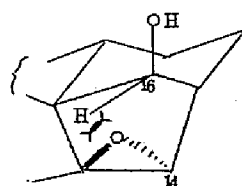
X線回析の結果<sup>47)</sup> もこの構造を支持するものであった。

化合物 (111) のエポキシ基の開環反応は、(112) 及び (113) を 1:2 の

比率で生じたが、これは予想外の結果であった。<sup>48)</sup> 多分 (113) を生じる 8-O 結合の elongation (116) は、(112) を生じる 14-O 結合の elongation (117) よりも、遷移状態でより効果的に、16 $\alpha$ -H とエポキシ基



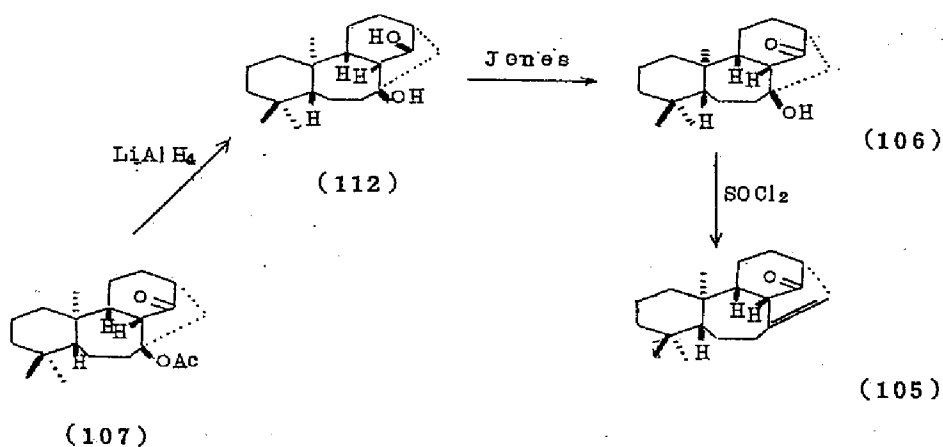
(116)



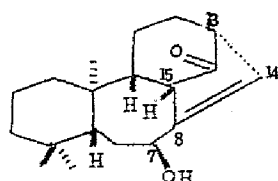
(117)

の酸素との間の立体障害を解消するものと考えられる。事実 NMR スペクトルにおいて、酸素原子の anisotropic effect により、(112) の 16 $\alpha$ -H のシグナルは、(113) の 16 $\alpha$ -H のシグナルよりも、0.24 ppm 低磁場に観測される。

微量成績体 (106) は、(112) の Jones 酸化成績体であるケトアルコールと一致し、また (106) をピリジン中  $\text{SOCl}_2$  を用いて脱水すると (105) が得られることから、その構造を決定した。ケトアセテート (107) の構造は、 $\text{LiAlH}_4$  還元により (112) が生成したことから決定した。(Chart 28)



不飽和ケトアセテート (108) の構造は、その NMR スペクトルより推定出来る。 $\delta$  5.59 の double doublet のシグナルは、6 位の 2-ケの水素と coupling した  $7\alpha$ -H、また  $\delta$  6.06 の doublet のシグナルは、13-H と coupling した 14-H に帰属される。(105) の NMR スペクトルで



(118)

観察された 14-H と  $7\beta$ -H の allylic coupling が、(108) では消失したこと、及び (108) の加水分解生成体 (118) の Eu (DFM)<sub>3</sub> 存在下での NMR スペクトルにおいて、15-H が 14-H よりもかなり低磁場にシフトすることの 2 点から、7 位アセトキシ基は  $\beta$ -配置であると決定した。

(105) を酢酸中室温で TTN と 6 日間処理すると、原料回収 56% の他に、(108) が 15% の収率で得られた<sup>49)</sup>。この反応ではまず、より立体障害の少ない  $\beta$  側から TTN が二重結合に接近して  $\pi$ -complex を形成し、続いてアリルオルガノタリウム化合物 (119) に変化し、アリルカチオン (120) を経て、(108) を生じたものと思われる。(Chart 29) 酢酸がもし 14 位を攻撃すれば、(121) を生じるはずである。分子模型から (121) の  $14\alpha$ -H と 13-H は、その dihedral angle が約  $90^\circ$  であるため coupling せず、また  $14\alpha$ -H には long range coupling の可能な水素が存在。

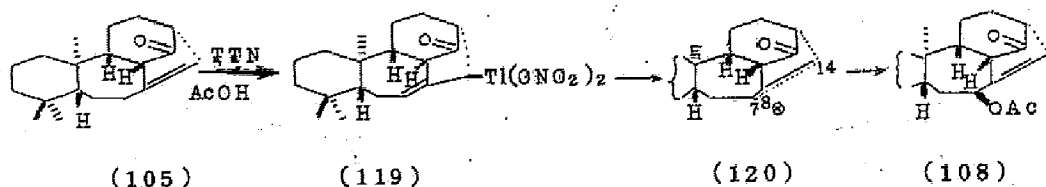
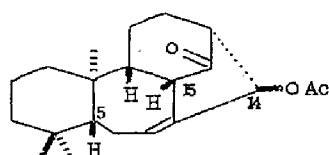


Chart 29



(121)

しないことがわかる。従って  $14\alpha\text{-H}$  は  $7\text{-H}$  との coupling の結果、doublet として現われるはずである。更に、 $7\text{-H}$  は、 $14\alpha\text{-H}$  及び  $6$  位の  $2$  個の水素と coupling するため、doublet として現われることはまず不可能である。

以上述べたスペクトルの結果より、構造式 (121) は否定される。また (121) の生成は、 $5\beta\text{-H}$  と  $15\beta\text{-H}$  との間の大きな立体障害の結果、速度論的にも熱力学的にも好ましくない。

以上述べた如く、ナベリン誘導体 (101) の様に大きな歪みが分子内に存在する不安定な化合物でなくても、一般に困難であると考えられていた  $8\text{-}9$  結合の  $9\text{-}15$  結合への転位反応が起こり得ることが証明された。その主要原因は、反応途中で形成されるオルガノタリウム化合物が十分活性であるため、遷移状態で現われる大きな ring strain に打ち勝ち、この様に緩和な条件下で反応が進行したものと考えられる。

## 第 2 節 ent-9 ( $8\rightarrow 15\alpha\text{H}$ ) abeokaurane の合成

著者は、前節で  $7\text{-}20$  結合の無いカウレン誘導体においても、 $9\text{-}8$  結合が  $15$  位に転位し得る事を証明した。従って、将来この新しい炭素骨格を持つ化合物が天然より単離される可能性もあり、その基本骨格 (124) の合成を計画した。

不飽和ケトン (105) を接触還元すると、二重結合への水素付加は、より立体障害の少ない  $\beta$  側から起こり、同時にカルボニル基も還元される。続いて Jones 酸化してケトン (122) に誘導し、Wittig 反応を行なうと、exomethylen 化合物 (123) が得られた。(123) を接触還元すると、立体選択的に目的の ent-9 ( $8\rightarrow 15\alpha\text{H}$ ) abeokaurane (124) だけが得られた。この水素付加は、より立体障害の少ない  $\alpha$  側から起こるに相違ない。従って  $16\text{-}$ メチル基は、 $\beta$ -配置をとるに相違ない。(Chart 30)

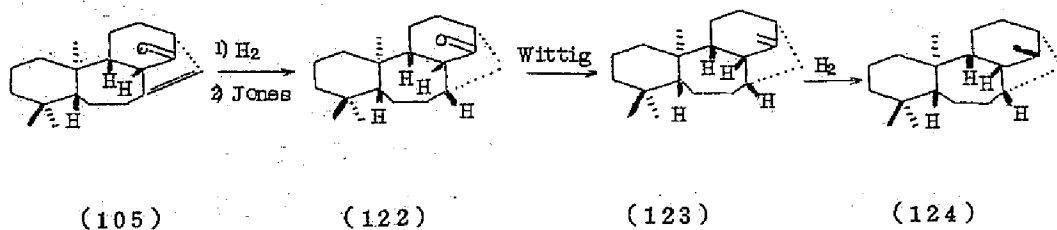
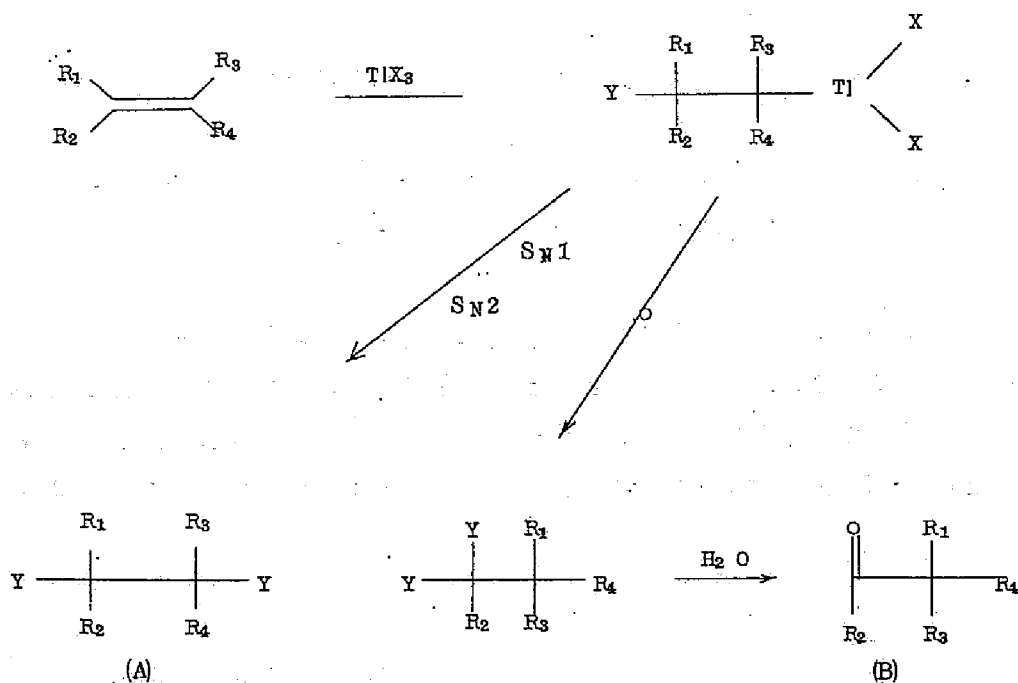


Chart 30

## 第 5 章 カウレン及び、13β-カウレン誘導体の硝酸タリウム(Ⅲ)との反応

第4章で述べた ent-17-norkauran-16-one(9)とTTN の反応を研究中、新反応を見出した。即ち ent-16-kaurene (28)を glyme 中 TTN と反応したところ、含窒素成績体を得られたのである。<sup>11)</sup>

3 価のタリウム塩は強力な酸化剤であり、種々の官能基の酸化が可能である。<sup>12)</sup>



Y : nucleophilic solvent

Chart 31

“soft acid”であるため、“soft base”と反応し易い。<sup>11)</sup>例えば、二重結合との反応はよく知られており、用いる反応条件の相違によって、種々の成績体を得られている<sup>12)</sup>。Chart 31 に示す様に、ジオール誘導体(A)及び



転位したケトン（またはアルデヒド）(B)が主成績体であるが、エポキシドや脱水素化合物を生じる場合もある。

本章では次の3つの主題について議論する。第一に冒頭で述べた含窒素成績体の構造、生成機構及び、そのアリル転位反応について述べる。第二にTTNを用いる酸化的転位反応を2回連続して行なうことにより、exo 二重結合をカルボン酸にまで酸化する反応について述べる。最後にselenideの酸化反応及び、 $\alpha$ -phenylseleno ketone のジケトンへの酸化反応について述べる。

## 第 1 節 アリル位硝酸エステルの生成及びその転位反応

### 5-1-1 ent-16-kaurene及び、13 $\beta$ -kaur-16-eneのTTNとの反応

ent-16-kaurene\* (28) をglyme (エチレングリコールジメチルエーテル) 中室温でTTNと反応させると、直ちに硝酸タリウム(I)の沈澱を生じ、20分で原料は消費された。シリカゲルクロマトグラフィーにより分離、精製すると、TLC 上 one spot (塩化メチレン-n-ヘキサン2:8)の成

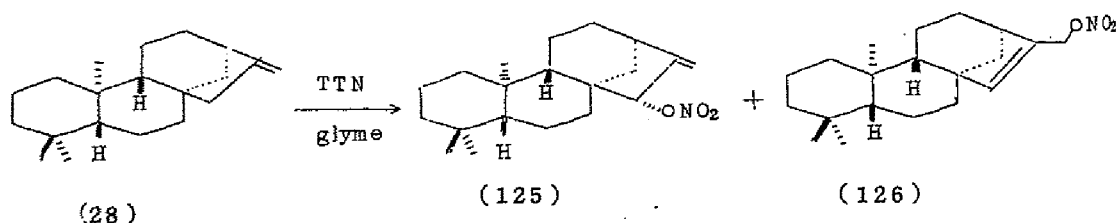


Chart 32

\* 杉より抽出した。杉は、その葉に含まれるジテルペンの相違により、化学分類学的に異なつた2種のカテゴリーに分け得ることが知られている。<sup>53)</sup> 即ちある杉はent-16-kaurene (28)だけを含み、またある杉は13 $\beta$ -kaur-16-ene (80)のみを含んでいる。著者は、宇治市で採集した杉の葉から、大量に(28)を入手した。

續体が得られたが、そのNMRスペクトルから混合物であることが判明した。そこでこの混合物を10%硝酸銀含有シリカゲルクロマトグラフィーにより分離したところ、(125) (mp 75–76°) と(126) (mp 98°) の2種の結晶がそれぞれ48%、30%の収率で得られた。(Chart 32)

(125) 及び(126) は共に分子式が $C_{20}H_{31}NO_3$ であり、互いに異性体である。(125)のIRスペクトルは、1625と1275 $cm^{-1}$ に、(126)は1622と1285 $cm^{-1}$ に強度の大きな特徴的吸収を示す。またMSでは共に $m/e$  287 ( $M^+ - NO_2$ ) と $m/e$  269 [ $M^+ - (HNO_3 + H)$ ] にピークが現われることから、(125) と(126) は何れも硝酸エステル誘導体である。主成分体(125)は5% palladium-charcoal の存在下80%ヒドラジンを用いて還元する<sup>54)</sup>と、77%の収率でent-16-kauren-15 $\beta$ -ol (127)<sup>39a)</sup>を生じたことから、その構造をアリルアルコール(127)の硝酸エステルであると決定した。

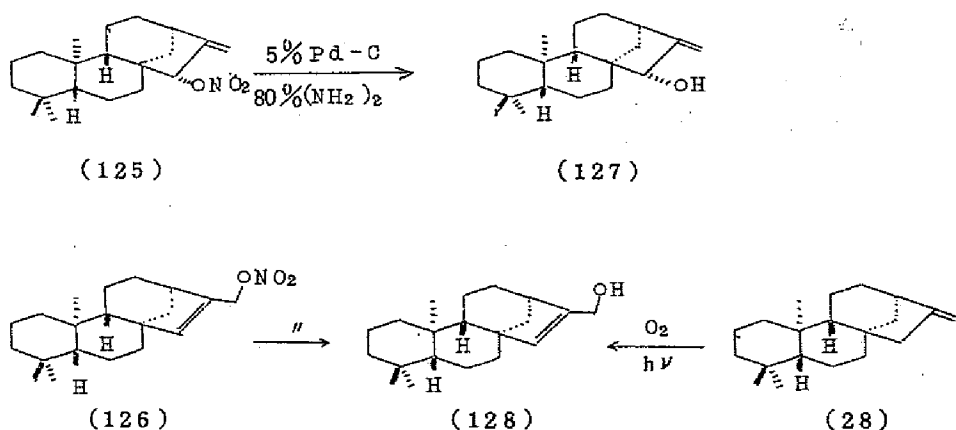


Chart 33

化合物(126)のNMRスペクトルには、ent-15-kauren-17-ol (128)<sup>39a)</sup>の15-H及び17-H<sub>2</sub>に類似したプロトンシグナルが観察されるので、その構造をアリルアルコール(128)の硝酸エステルであると推定し

たが、次に示す事実から確認した。即ち、化合物 (126) を前記 (125) の場合と全く同じ条件で還元したところ、70%の収率でアリルアルコール (128) が得られた。尚、(128) は (28) の光増感酸素化反応により得られた標品<sup>39a)</sup> と完全に一致し、その構造を確定した。(Chart 33) Grantら<sup>55)</sup> も同様に、labdane-type diterpene と TTN との反応により、アリル位硝酸エステルの生成を見い出している。

13 $\beta$ -kaur-16-ene (30) も ent-16-kaurene (28) と同様、bicyclo[3.2.1]octane システムを有し、その 16 $\alpha$ -二重結合は、(28) の場合と類似の反応性を現わすことが予想される。そこで Auckland 大学 Cambie 教授より Araucaria exelsa の抽出エキスの分与を受け、10%硝酸銀含有シリカゲルクロマトグラフィーにより分離し、(30) 及び、13 $\beta$ -kaur-15-ene (145) を得ることが出来た。

(30) を glyme 中 TTN と処理すると、反応は 30 分で完結し、(129) と (130) がそれぞれ 33%、50% の収率で得られた。(Chart 34) 両化合物共、分子式 ( $C_{20}H_{31}NO_3$ )、特徴的な IR スペクトル [(129): 1620, 1275  $cm^{-1}$  (130): 1637, 1282  $cm^{-1}$ ] と MS の fragmentation pattern から明らかに硝酸エステル誘導体である。(129) の NMR スペクトルには、 $\delta$  5.18,  $\delta$  5.27 (17-H<sub>2</sub>) と  $\delta$  6.00 (15 $\beta$ -H) に各々水素 1 ケ分のシグ

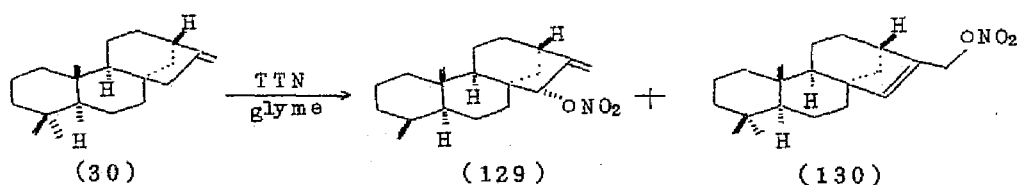


Chart 34

ナルが観察され、(130) では  $\delta$  4.98 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>) と  $\delta$  5.88 (1H, s, 15-H) にシグナルが観察される。更に 5% palladium-charcoal、80%ヒドラジンをを用いた還元により、(129) はアリルアルコール (131)<sup>56)</sup> を、(130) はアリルアルコール (132)<sup>16)</sup> を生じたことから、それらの構造を確認した。尚 (131) の標品は、13 $\beta$ -kaur-15-ene (145) より 15 $\alpha$ ,

16-epoxy-13 $\beta$ -kaurane (133) を經由して合成した。(Chart 35)

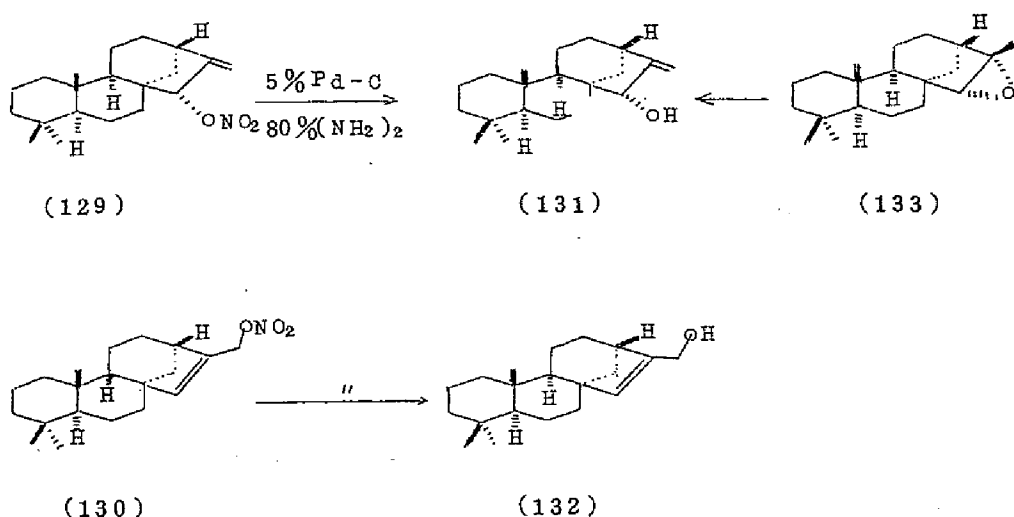
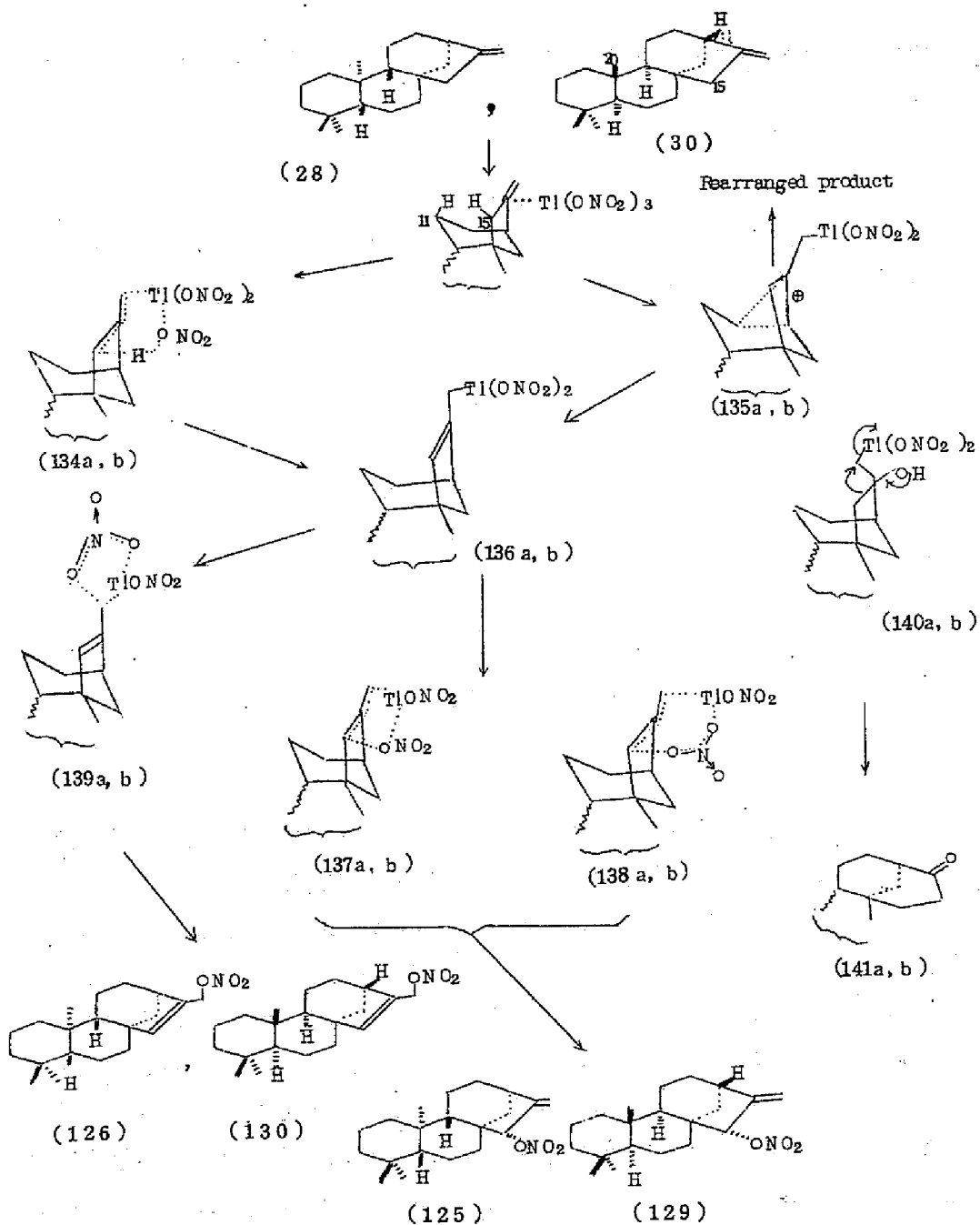


Chart 35

Chart 36 に示す様に、(28)，(30) と TTN の反応の最初の段階は、早い  $\pi$ -complex の形成であり、続いてアリル位有機カリウム化合物<sup>57)</sup> (136) が生じるに違いない。この場合 (134) の様な六員環遷移状態を経る協奏的な経路と、carbocation (135) を経る段階的な経路とが考えられる。仮りに carbocation (135) を経るとすれば、種々の転位成績体、及び TTN の結晶水の求核的攻撃を受けた (140) から生じる D-homoketone (141) の生成が予期されるが、これら成績体は少しも得られていない〔(28) と TTN の反応をメタノール中で行なった場合の主成績体は (141a) である。第 5 章第 2 節参照〕。また (134) [特に (134b) の場合] では、15-炭素原子は  $sp^3$  混成軌道から  $sp^2$  混成軌道に変化しつつあり、 $\pi$ -complex の 15 $\beta$ -水素と 11 $\beta$ -水素との〔また (134b) の場合は 15 $\beta$ -水素と 20-メチル基との〕間の不都合な立体障害を解消する方向にあり有利である。また溶媒の性質から考えても (135) の生成は不利で



a : ent-kaurane series

b : 13 $\beta$ -kaurane series

Chart 36

ある。

以上の点から著者は(186)の生成には、主として(134)の様な協奏的な経路を経ているものと考えている。

引き続くC-Tl結合のheterolysisは、その弱い結合エネルギーとアリル位であることから、速やかに進行すると思われる。(136)は(139)で示される様な五員環状態を経て、協奏的S<sub>N</sub>i反応を起し17-硝酸エステル(126)と(130)を生じる。また(137)若しくは(138)で示される様な五員環、七員環状態を経て、15-硝酸エステル(125)及び(129)を生じるものと考えられる。更にChart 37に示す様なintimate ion pair (142)を経る経路も否定出来ない。

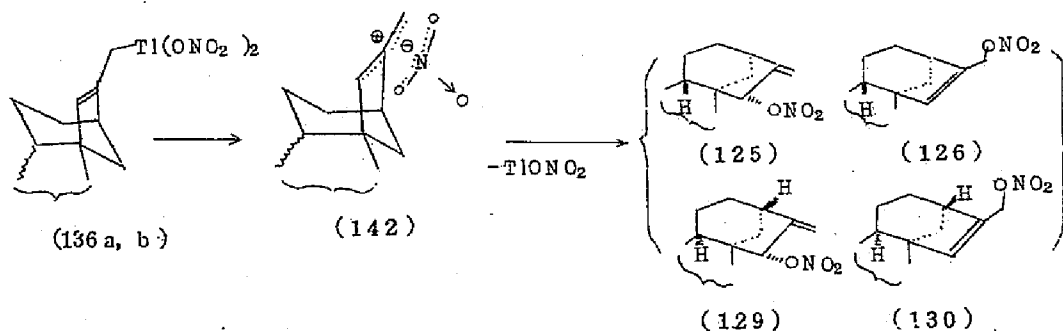


Chart 37

### 5-1-2 ent-15-kaurene及び13 $\beta$ -kaur-15-eneのTTNとの反応

ent-16-kaurene (28)のヨウ素触媒異性化反応<sup>39)</sup>によって得られるent-15-kaurene (143)をglyme中TTNと処理すると、反応完結には3時間を必要とし、アリル位硝酸エステル(125)と(126)は合わせて29%の収率で得られた。他にアリルアルコール(127)が24%、ent-15 $\beta$ , 16-epoxykaurane (144)が12%の収率で得られた。またTLC上アリルアルコール(128)に相当するspotが観察されたが、単離は出来なかった。(144), mp 122-124°, のNMRスペクトルでは、17-メ

チル基が  $\delta$  1.43 (S)C, 15  $\beta$ -H が  $\delta$  2.65 (1H, s) に現われること及び他のスペクトルデータが文献値<sup>56)</sup>と一致することから、その構造を決定した。

(Chart 38)

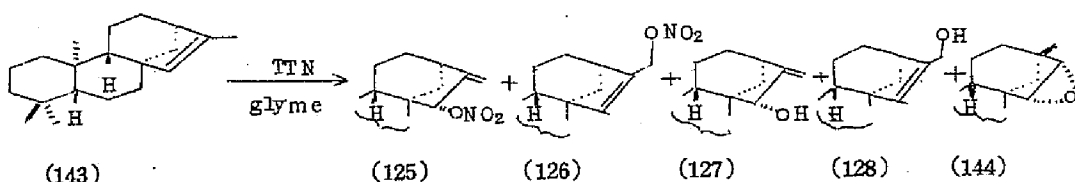


Chart 38

13 $\beta$ -kaur-15-ene (145) と TTN の反応は遅く、24 時間反応後原料が 24% 回収され、アリル位硝酸エステル (129) と (130) は得られなかった。生じた成績体は、アリルアルコール (131) (8.8%) と (132) (7.6%) 飽和ケトン (146) (2.5%) と (147) (5.7%) であった。IR スペクトルから (146) には五員環カルボニル基 ( $1725\text{cm}^{-1}$ )、(147) には六員環カルボニル基 ( $1704\text{cm}^{-1}$ ) が存在する。(146)、(147) は、epoxide (138) の酸触媒転位反応により得られた 15-oxo-13 $\beta$ , 16 $\beta$ -kaurane (146) 及び 12 $\beta$ -atisan-15-one (147) の標品<sup>58)</sup>と完全に一致した (Chart 39)。

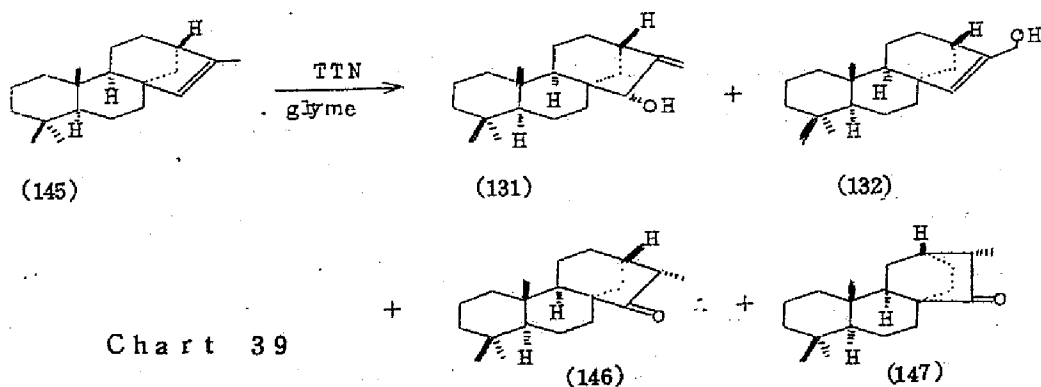


Chart 39

Chart 40 に示す様に (143) 及び (145) と TTN の反応では、 $\pi$ -complex (148) から、アリル位有機タリウム化合物 (151) が生成するわけであるが、この場合には、協奏的経路 (149) と carbocation (150) を経る段階的経路が共に、可能であると考えられる。その根拠は (134) (135) の場合 (Chart 36) とは異なり、(149) と (150) は共にその 15-炭素原子が立体的に不利な  $sp^3$  混成軌道に変化しつつあるため、(149) と (150) のポテンシャルエネルギーの差が僅かであると考えられることである。反応の律速段階<sup>59)</sup> は、有機タリウム化合物の形成段階であり、立体的により不利な  $sp^3$  混成軌道の 15-炭素原子を持つ化合物から、より有利な  $sp^2$  混成軌道の 15-炭素原子を持つ化合物 (136) になる場合 (Chart 36) の方が、その逆の場合 [(148)  $\rightarrow$  (151)] よりも反応は早く進行すると考えられ、実験結果と一致するところである。

(151a) は (152) で示される様な concerted  $S_Ni$  反応により、アリル位硝酸エステル (125) を、また (153) 若しくは (154) を経てアリル位硝酸エステル (126) を生じる。この場合にも intimate ion pair (142) を経る経路も可能である。しかし (151a) は、11 $\beta$ -H と 15 $\beta$ -H との間、更に 15 $\alpha$ -Tl 置換基と 7 $\alpha$ -H 及び 14 $\beta$ -H との間の不都合な立体障害により、(136a) に比べてかなり不安定であり、その一部はアリルカチオン (155a) に分解し、TTN の結晶水による求核的攻撃を受けて、アリルアルコール (127)、(128) を生じたものと考えられる。

(151b) の場合は、10 $\beta$ -メチル基と 15 $\beta$ -H との間の不都合な立体障害が非常に大きく、全んど全部アリルカチオン (155b) に分解し、その結果アリル位硝酸エステル (129)、(130) が得られなかったのであろう。

carbocation (150) からは、(151) の生成の他に cis-アルコール (156) の生成も可能であり、事実 ent-15-kaurene (143) の場合には、(156a) を経由して生じたと考えられる epoxide (144) が単離された。

また (144) から酸触媒転位反応により (127) が生成することは、よく知られている<sup>58,6)</sup>。更に得られた (127) の一部は、他のアリルアルコール (128) が酸触媒により異性化して生じたものかも知れない<sup>61)</sup>。(144) に比べ相当不



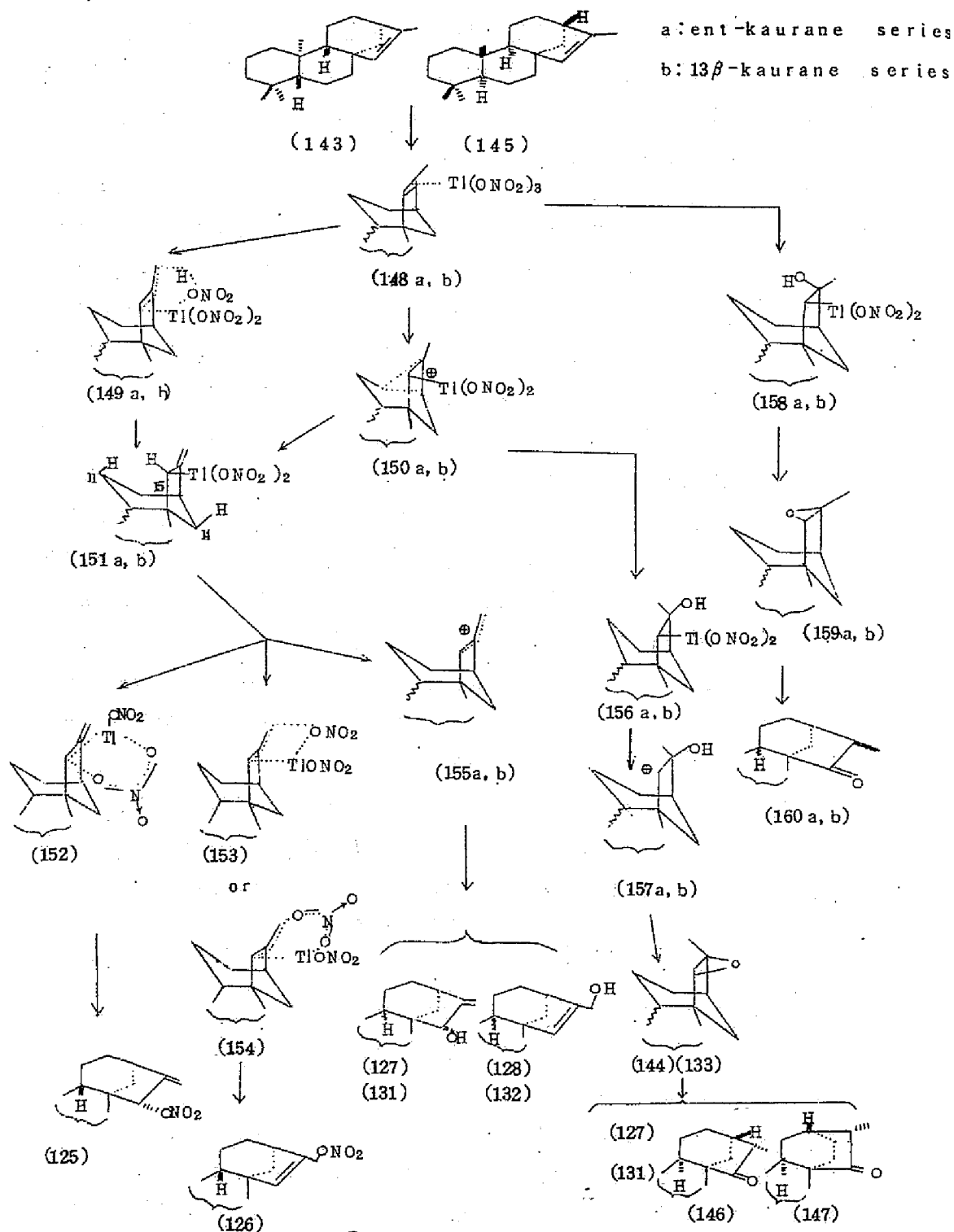


Chart 40

安定であると考えられる (133) は、単離出来なかったが、得られたケトン (146) 及び (147) は明らかに、epoxide (133) の酸触媒転位反応<sup>58)</sup>により生成したに相違ない。

一般に、oxythallation 反応ではtrans付加が優先することが知られており<sup>62)</sup>、trans-アルコール (158) の生成も考えられるが、(150) の安定なカルボニウムイオンの生成が優先するものと考えられる。事実 (158) より生じると考えられる epoxide (159) 及びケトン (160) は単離されなかった。

### 5-1-3 アリル位硝酸エステルのアリル転位反応

アリルアルコールのエステルの転位反応については、広範囲に研究がなされている。またアリルアジド、アリルチオシアネート、アリルチオベンゾエート等のアリル転位反応もすでに知られており、アリル位硝酸エステルも同様の転位を起こすことが期待される。

アリル位硝酸エステル (125) を diglyme に溶かし、油谷の温度 140 °C で、封管中 2 時間加熱したところ、(125) は分解し (126) も得られなかった。そこで、溶媒をベンゼンに変え、封管中油谷の温度 100 °C で 25 時間加熱したところ、TLC から (126) の生成が認められた。(125) 及び (126) の NMR スペクトルにおいて、15-H 及び 17-H<sub>2</sub> はそれぞれ異なった領域にシグナルを示すため、それらシグナルの積分値から、(125) と (126) の比率を決定することが可能であり、この場合 (125) : (126) は 2 : 5 であった。(Chart 4J) また (126) を同じ条件で加熱したところ (125) と (126) の 1 : 2 の混合物が得られた。

即ち (125)、(126) は、予想通りアリル転位反応を起し、その比率 (2 : 4 ~ 5) は (125) と (126) の相対的安定性を示すものである。

一方ヨウ素触媒による ent-16-kaurene (28) と ent-15-kaurene (143) の平衡存在比は 2 : 3 である<sup>39b)</sup>。これと上述の比との僅かな差異は、多分 (125) の大きな 15- $\alpha$ -ONO<sub>2</sub> 基と 7- $\alpha$ -H 及び 14- $\beta$ -H との間の立体障害がその一因であろう。

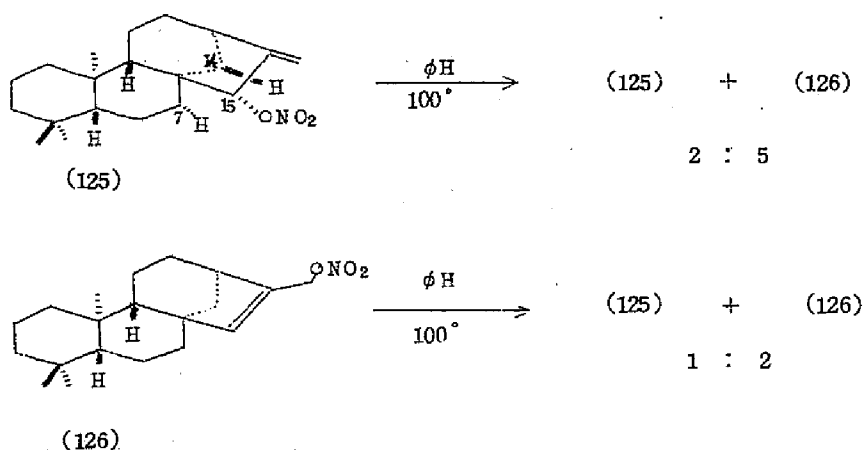


Chart 41

アリル位硝酸エステル (129) をベンゼン中 7 時間加熱還流すると、(129) はすべて (130) に変換された。(130) を同様の条件で加熱還流しても (129) への変換は認められず、(129) に比べて (130) が極めて安定であることがわかる。ent-kaurene のアリル位硝酸エステル (125)、(126) の場合とのこの顕著な相違は、(129) の 20-メチル基と 15 $\beta$ -H との間の極め

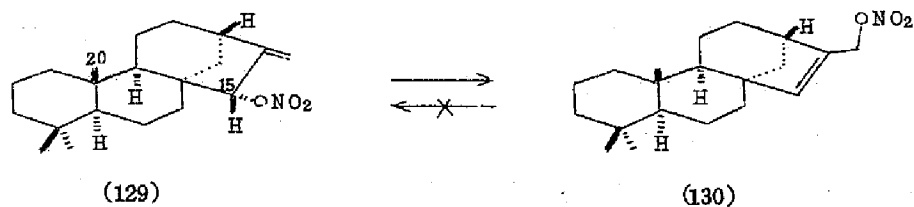


Chart 42

て大きな立体障害に基づくものである。ヨウ素触媒による 13 $\beta$ -kaur-16-ene (30) と 13 $\beta$ -kaur-15-ene (145) の異性化反応では、平衡混合物中に 98% の (145) が存在しており<sup>61)</sup>、今回の実験結果をよく支持する。

この様なアリル転位反応が観察されたので、*ent*-16-kaurene (28) 及び 18 $\beta$ -kaur-16-ene (30) と TTN との反応で得られたアリル位硝酸エステルが、反応途中及び（或いは）処理中に変化している可能性も否定出来ない。それ故以下の如く検討した。(125) を glyme 中 TTN と 3 時間処理しても TLC 上変化は見られなかった。次にこの混合物に硝酸タリウム (I) を加え、1 時間攪拌後更に微量の 69% 硝酸を加えて、3 時間処理しても、TLC 上変化は認められなかった。そこで (28) と TTN との反応を上述と全く同じ条件下に行ない、それを処理し 10% 硝酸銀含有シリカゲルクロマトグラフィーにかける前の粗成績体の NMR スペクトルを測定したところ、(125) と (126) の比率は 22:15 であり、前述の *isolated yield* の比率と一致した。しかし念のため 10% 硝酸銀含有シリカゲル TLC 上に (125) をスポットし、1 時間放置後展開すると、(126) がかなり生成することが観察されたが、本反応処理条件での短時間クロマト処理では、転位による大きな影響を考慮しなくてもよいことが立証された。一方 (30) と TTN との反応の場合には、クロマトにかける前の粗成績体の NMR スペクトルより求めた (129)、(130) の比率は 3:2 であり、単離の際に (129) の一部が転位を起していることが判明した。従って上述の (5-1-1) の *isolated yield* の比率 (33:50) は、実際の生成比を表わすものではなく、補正されねばならない。上述の如く (129) は非常に不安定で比較的容易に (130) に異性化し、クロマト分離中にかなりの転位が起ったわけである。

#### 5-1-4 アリル位硝酸エステルの変換反応

アリル位硝酸エステルは、種々の有用な化合物へ容易に変換し得る<sup>54)</sup>ため、合成化学上重要な官能基である。既に述べたアリルアルコールの変換の他に、次の様な反応も可能である。(126) を  $\text{LiAlH}_4$  で還元すると (143) が、*tert*-ブタノール中  $\text{KOBU}^t$  を作用させると、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和アルデヒド (161)<sup>39a)</sup> が、また  $\text{NaOMe}$  を作用させるとメチルエーテル (162) が少量の (161) と共に得られた。(Chart 43)

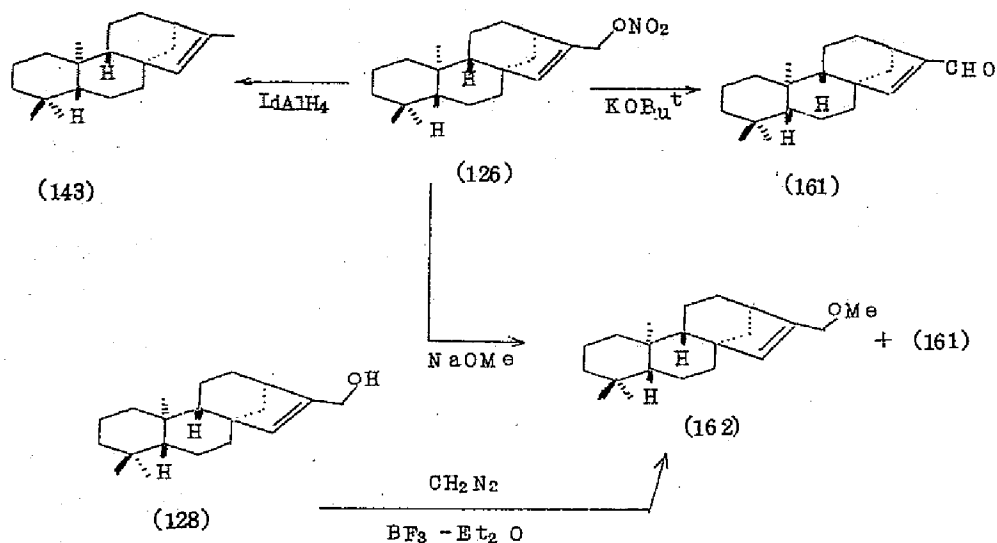


Chart 43

(162) は (128) にジアゾメタン、 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  処理して得られた化合物と一致した。

(125) を接触還元すると、既知のアルコール (163)<sup>63)</sup> 及び (164)<sup>63)</sup> が 4 : 8 の比で得られた。一般に *ent*-16-kaurene (28) の接触還元は、 $\alpha$ -側から優先的に起こることが知られている<sup>64)</sup>。(125) の場合は、大きな  $15\alpha\text{-ONO}_2$  基により、D 環の  $\alpha$  側が大きな立体障害を受けているためと考えられる。尚アルコール (164) の構造は、Jones 酸化してケトン (165) に誘導し、その標品<sup>63)</sup> との比較同定の結果によってもまた確認した。

(Chart 44)

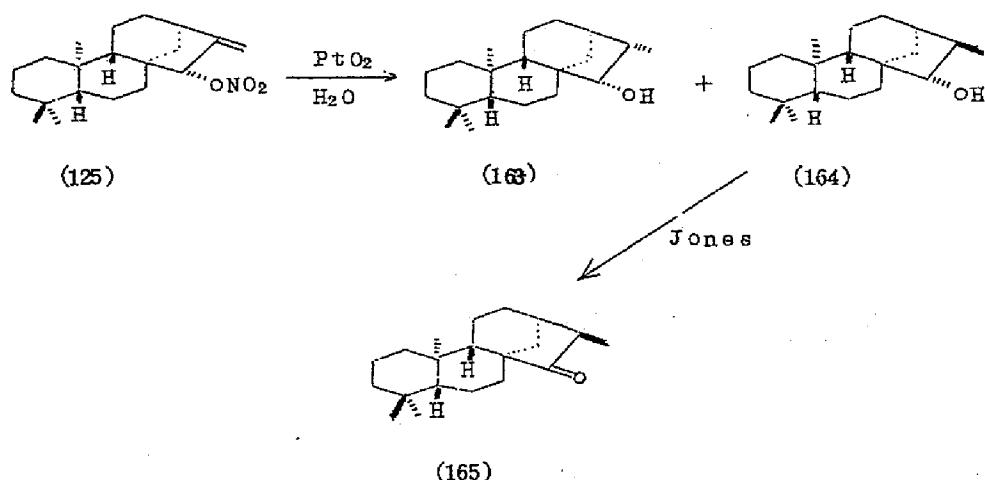


Chart 44

## 第 2 節 ent-16-kaurene 誘導体の exo-メチレン基 のカルボキシル基への立体選択的酸化反応

オレフィンと Tl(Ⅲ)塩との反応でケトンが得られることを本章の冒頭で述べた。メチレンシクロペンタンを過塩素酸タリウム(Ⅶ)と処理すると<sup>59c)</sup>、少量の 1,2-diol の他に環拡大ケトン体即ち、シクロヘキサノン (収率 80%) が、また 2-methylenenorbornane (166) から glyme 水溶液中、Tl(Ⅲ)塩との反応で<sup>65)</sup>、bicyclo[3,2,1]octan-2-one (167) (収率 50%) が生成すると報告されている。(Chart 45)

また Tl(Ⅲ)によるカルボニル化合物の転位反応には、A、B 2 種の type が存在し<sup>10)</sup>、その内 B type の転位反応について、第 4 章第 1 節で述べた。A type の転位反応として、シクロブタノンから、縮環カルボン酸即ちシク

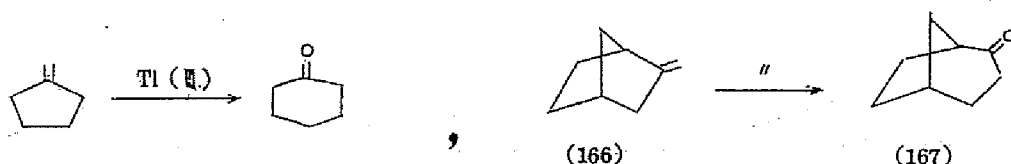


Chart 45

ロブロンカルボン酸<sup>66)</sup>が、シクロヘキサノンからシクロペンタンカルボン酸が得られている。<sup>44b, 67)</sup> (Chart 46)



Chart 46

従って、上記2種の反応（環拡大と縮環）を組み合わせれば、即ちTl(IV)塩を用いた酸化転位反応を2回連続して行なうことにより、exo-メチレン基をカルボキシル基にまで酸化し得ると考えられる。またこの目的のため適切な化合物として、天然ジテルペンent-16-kaurene-19-oic acid<sup>68)</sup>(31)

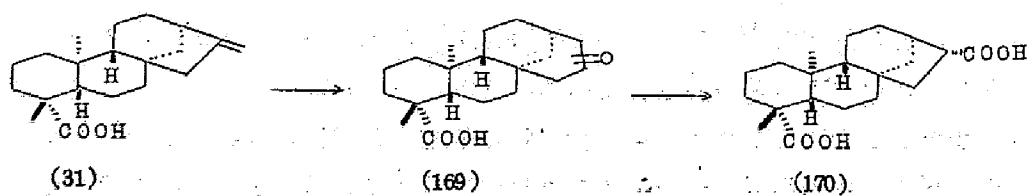


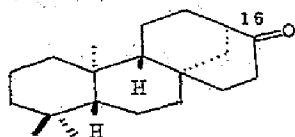
Chart 47

を選び、D-homo ketone (169)を経てRicinocarpus sty-  
losusより単離されたent-16 $\alpha$ -kaurane-17,19-dioic acid  
(170)<sup>69)</sup>へ変換することを試みた。(Chart 47)

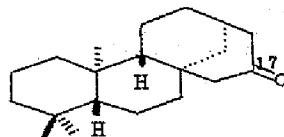
5-2-1 ent-16-kaureneのent-16 $\alpha$ -kauran-17-  
oic acidへの変換

上記2つの連続した酸化的転位反応による(81)から(170)への変換反応  
のモデル化合物として、特に最終生成体のカルボキシル基の立体化学を調べる  
ため、ent-16-kaurene (28)を選び検討した。先に(5-1-1)で  
glyme中(28)とTTNとの反応により、高収率でアリル位硝酸エステル  
(125)と(126)が生成することを記載した。同様に13 $\beta$ -kaur-16-ene  
(30)からもアリル位硝酸エステル(129)と(130)が高収率で得られ  
るが、いずれの場合も環拡大ケトン〔(169)型のD-homo ketone〕は  
得られなかった。今回、反応溶媒をglymeからよりイオン化能の大きなメタ  
ノールに変え、(28)とTTNの反応を行なった。この反応条件では、アリル  
位硝酸エステル(125)と(126)は合わせて0.4%の収率で得られたにすぎ  
なかった。

主生成体はmp 84~85 $^{\circ}$ の飽和ケトンで、分子式はC<sub>20</sub>H<sub>32</sub>Oであり、  
IRスペクトルには1693cm<sup>-1</sup>に六員環カルボニル基の吸収が観察される。従っ  
て、この飽和ケトンは、目的とした環拡大D-homo ketoneであると考え  
られる。カルボニル基はD環上に存在するはずであるが、16位(171)と  
17位(172)の2ヶ所が可能である。



(171)



(172)



その判別のため重水素交換反応を検討した。

即ち飽和ケトン $\text{NaOD}-\text{D}_2\text{O}-\text{MeOD}$ の溶液中5時間加熱還流したところ、重水素のincorporationは、MSから $\text{d}_3$  (89%)、 $\text{d}_2$  (88%)、 $\text{d}_1$  (18%)、 $\text{d}_0$  (1.7%)であった。既に(171)型のbicyclo[3.3.1]nonan-2-oneでは、bridge headの水素を含む3ケの水素が重水素交換可能であることが知られており<sup>70)</sup>、主成績体飽和ケトンの構造は(171)が妥当であると考えられる。

この推論を支持する確かな証拠が重水素置換体の $^{13}\text{C}$ -NMRスペクトルから得られた。重水素が結合した炭素の緩和時間が長いため、また、四極子分裂による線幅のひろがりやスピン-スピン結合による分裂のため重水素化炭素のシグナルは事実上消失し、Robertsらは<sup>71)</sup>シグナル帰属の手段として重水素化法を利用している。Fig 7に示す様に、飽和ケトンの $^{13}\text{C}$ -NMRスペクトル(A)において、そのoff-resonance decoupled  $^{13}\text{C}$ -NMRスペクトルから3級炭素(メチン)であると考えられる44.85 ppmのシグナルと、2級炭素(メチレン)と考えられる38.63 ppmのシグナルが、重水素交換した飽和ケトンの場合(B)に消失した。従って式(172)は否定される。

前述の成績体[(125), (126)及び(171)]以外に、更に4種の成績体を得られた。うち2つは共にアリルアルコールであり、1つは標品との比較同定によりent-16-kauren-15 $\beta$ -ol (127)であると決定した。

他のアリルアルコールは、アセチル化後、acetate (173)<sup>72)</sup>として、単離同定した。残り2つの成績体は共にアリルエーテルであり、1つは既知化合物であるent-17-methoxy-15-kaurene (162)と比較同定した。もう1つのアリルエーテルは、NMRスペクトルの2個のビニルプロトン( $\delta$  5.07、5.13、各々1H、s)、メチルエーテル( $\delta$  3.42、3H、s)、及びエーテル付け根のプロトン( $\delta$  3.83、1H、s)の各シグナルからent-15 $\beta$ -methoxy-16-kaurene (174)であると決定した。

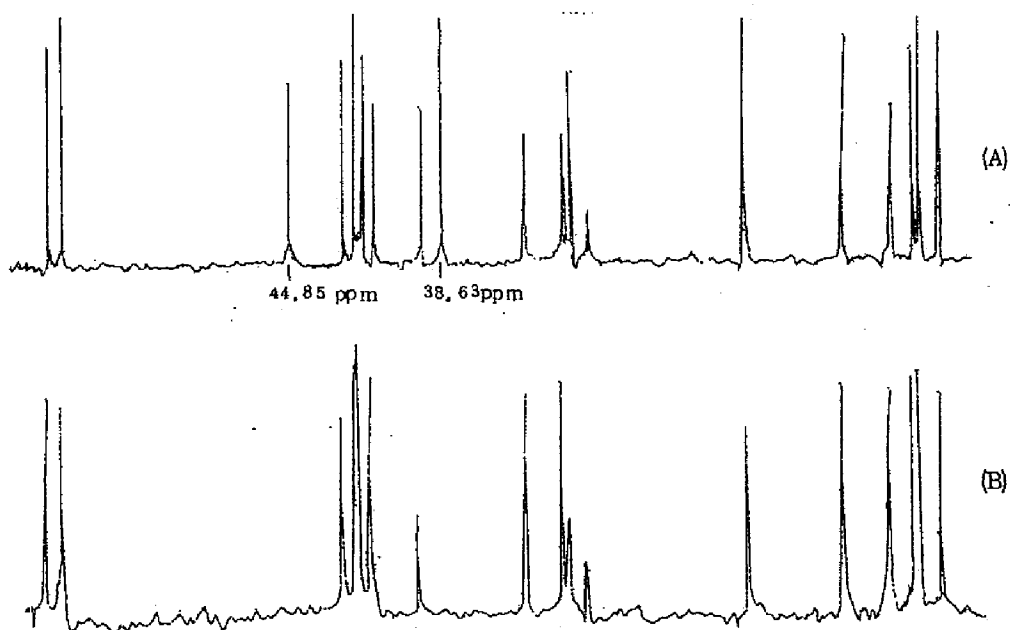
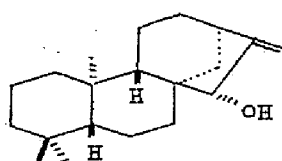
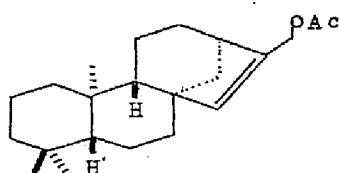


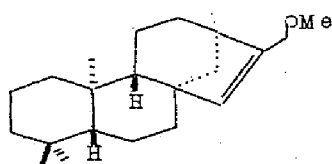
Fig. 7 25.05MHz PFT  $^{13}\text{C}$ -NMR Spectra of D-Homo Ketone (171) (A) Proton Noise-Decoupled, Deuterated D-Homo Ketone (171) (B). Pulse Width 4  $\mu\text{sec}/30^\circ$ . Pulse Repetition 2sec.



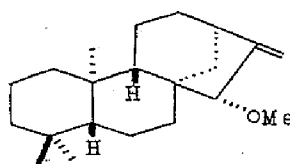
(127)



(173)



(162)



(174)

反応経路をChart 48に示す。 $\pi$ -complex (175) より、concerted process (5-1-1参照) または carbocation (176) を経て生じたアリルオルガノタリウム化合物 (177) は、反応溶媒の大きなイオン化能のため、glyme 中での反応とは異なりアリルカチオン (178) を生成し易く、TTNの結晶水若しくはメタノールの攻撃を受けてアリルアルコール (127)、(128) 及びアリルエーテル (162)、(174) となる。従つて硝酸エステル (125) と (126) は、極僅かしか生じない。carbocation (176) は上記経路以外に、D環の $\alpha$ -sideからメタノール、若しくは水による求核的攻撃を受けて (179) を生成し得る。中間体 (179) は、炭素-Tl結合のheterolysisをdriving forceとする転位反応により環拡大ケトン (171) を生じるが、前述の如く、(172) は生成しない。中間体 (179) から (171) 及び (172) を生じる遷移状態 (180) と (181) を比較すると、その理由は明らかとなる。即ち (180) は、chair型遷移状態であり、他方 (181) はboat型遷移状態である。一般にbicyclo[3,

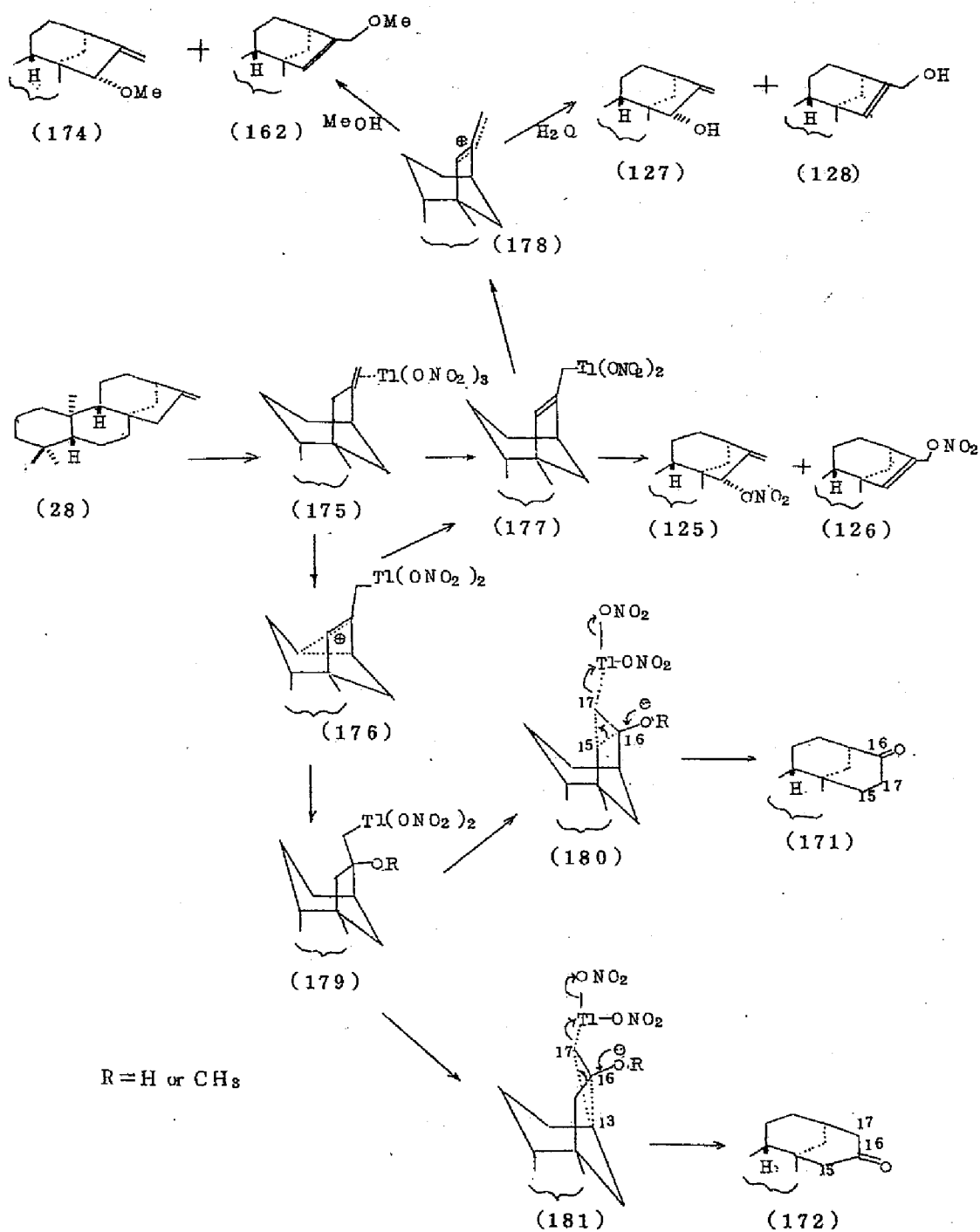


Chart 48

3,1] nonaneの安定な conformation は chair-chair conformation であることが知られており<sup>73)</sup>、中間体 (179) はより安定な chair 型遷移状態 (180) を経て (171) を生成すると考えられる。

タリウム(Ⅲ)塩を用いたアルコールの酸化反応に関する実験例は知られていないが、アリルアルコール (127) と (128) は反応途中で反応系中に残存する TTN と反応し得るため、その相対生成比 (約 1:1) は実際に生成した量の比率を示してはいない。

TTN はある種の一級アリルアルコールを収率よく  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和アルデヒドに酸化する。例えば、(128) は TTN により酸化されアルデヒド (161) を生じ、また (132) はアルデヒド (182)<sup>16)</sup> を生成する。

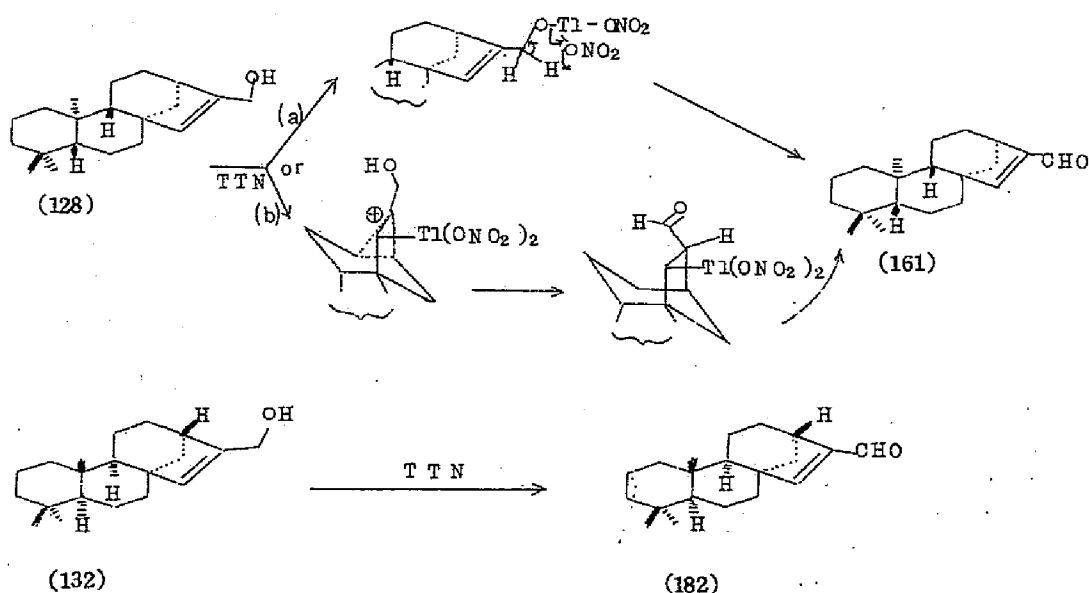
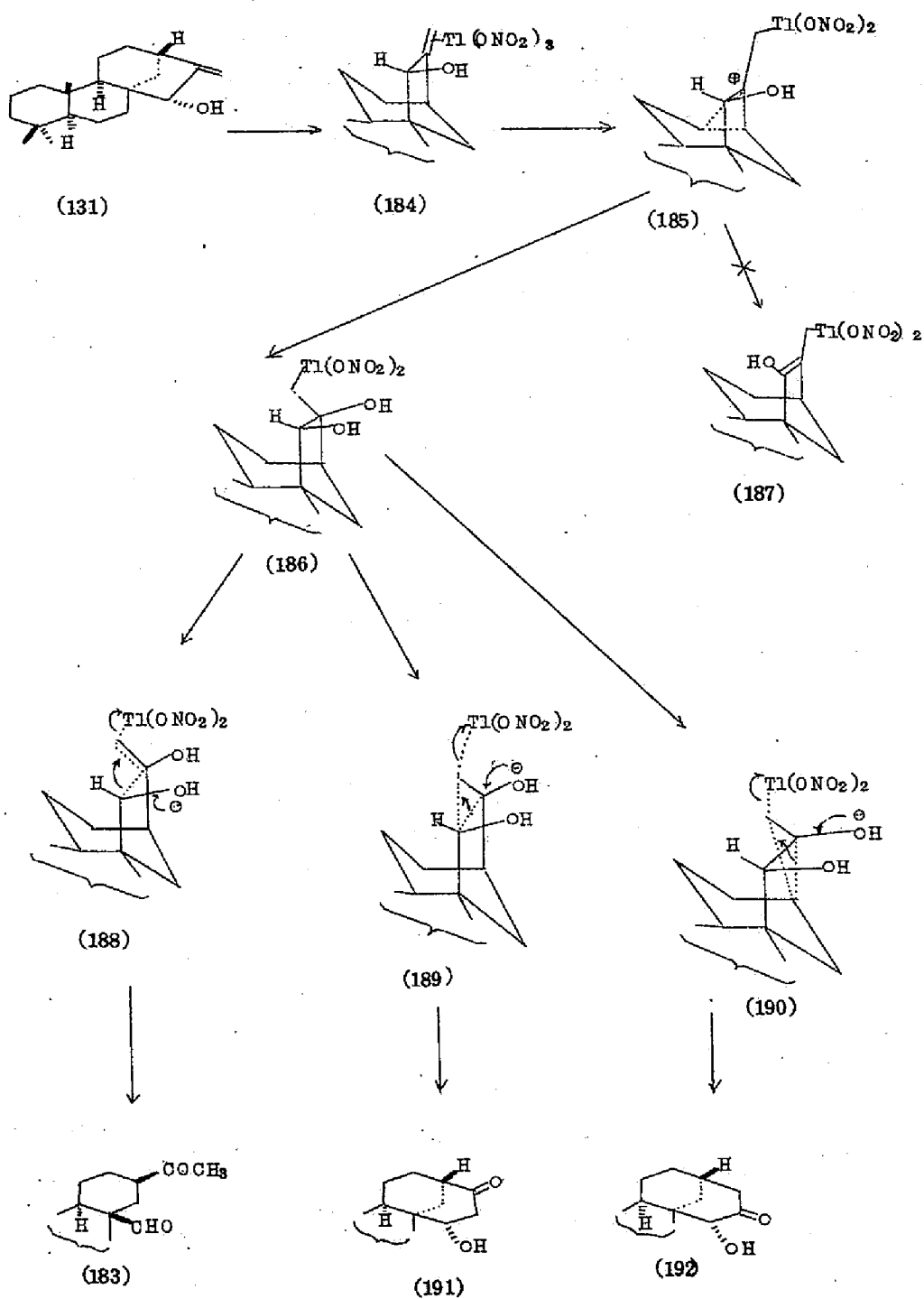


Chart 49

Chart 49 に示す様に、タリウムがアルコールの酸素原子と結合する経路(a)や、hydride shift の起こる経路(b)等が考えられる。

Chart 50



一方、2級アリルアルコール (131) は、TTNと反応してケトアルデヒド (183)<sup>74)</sup> を生成した。その可能な生成経路を Chart 50 に記す。  $\pi$ -complex (184) より生じる carbocation (185) は、cis-diol (186) を生成し、立体電子的要求から考えると不都合な (185) からの 15 位の脱プロトンを経て生ずる成績体 (187) には変化しないであろう。(186) の炭素-Tl 結合の開裂には、(188)、(189) と (190) の 3 つの経路が考えられる。この内ケトアルデヒド (183) を生成する経路 (188) の場合だけ 15-炭素原子は、 $sp^2$  混成に変化しつつあり、15 $\beta$ -H と 20-メチル基との間の非常に大きな立体障害が解消される方向にある。従って (183) を生成する D 環の開裂は、(191) 及び (192) を生成する環拡大よりも有利である。

次に第 2 段階、即ちケトン (171) の酸化的縮環を検討した。酢酸中 (171) を TTN と 10 時間反応させると、高収率でカルボン酸を生成した。このカルボン酸は、ent-kauran-17-oic acid<sup>75)</sup> とは一致せず、その 16-epimer (193)<sup>69)</sup> の標品と完全に一致した。従って、立体選択的に目的の 16 $\alpha$ -カルボン酸が得られたわけである。このカルボキシル基の立体化学は、Wiberg ら<sup>57)</sup> の提出したメカニズムによると、よく理解出来る。即ち Chart 51 に示す様に、まず 17 $\alpha$ -タリウム化合物 (194) が生成し、続いてカルボニル基に水が求核的付加をして (195) に変化する。次に、17 $\alpha$ -Tl 置換基の脱離と共に、anti-coplanar な 13-16 結合の 17 位へ

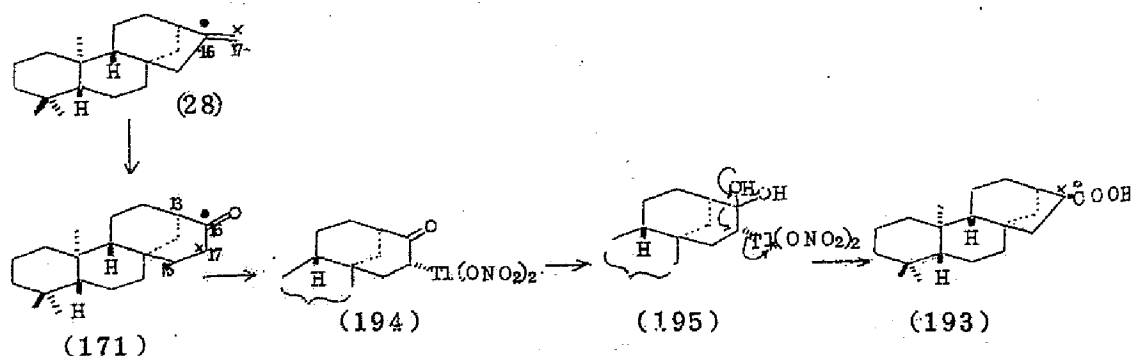


Chart 51

の転位が起こり16 $\alpha$ -カルボン酸 (193) を生じたものと考えられる。

McKillop ら<sup>44b)</sup> の提唱しているメカニズムでは、この立体化学を説明することは困難である。

以上の如く、2つの連続した酸化的転位反応により、ent-16-kaurene (28) を ent-16 $\alpha$ -kauran-17-oic acid (193) に変換した。その結果 (28) の16-及び17-炭素原子は、(193) のそれぞれ17-及び16-炭素原子に変わったわけである。

#### 5-2-2 ent-16-kauren-19-oic acid の ent-16 $\alpha$ -kaurane-17, 19-dioic acid への変換

5-2-1 で述べた予備実験の知見に基づいて、著者は本来の目的である ent-16-kauren-19-oic acid の ent-16 $\alpha$ -kaurane-17, 19-dioic acid への変換を行ない、目的を達成した。即ち ent-16-kauren-19-oic acid (31)<sup>68)</sup> を95%メタノール中TTNと処理し、得られる粗成績体を酢酸に溶かし、再度TTNを作用した後ジアゾメタンによりメチル化すると、dimethyl ent-16 $\alpha$ -kaurane-17, 19-dioate (196)<sup>69)</sup> が32%の収率で得られた。またメチル化せずに天然ジテルペンカルボン酸 (170)<sup>69)</sup> を直接25%の収率で単離することが出来た。(Chart 52)

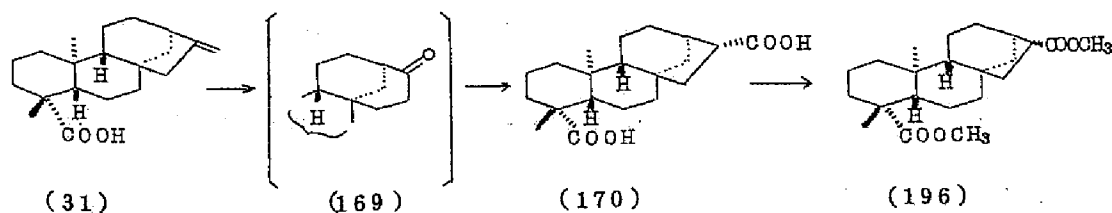


Chart 52



### 第 3 節 selenide の酸化反応及び $\alpha$ -phenyl seleno ketone の $\alpha$ -ジケトンへの酸化反応

#### 5-3-1 selenide の selenoxide への酸化反応

“soft” acid<sup>51)</sup> である 3 価のトリウム塩と “soft” base<sup>51)</sup> である selenide (197) との間には、十分な親和性が期待される。事実 diaryl, aryl alkyl-selenide (197) と TTN との反応により、緩和な条件下高収率で対応する selenoxide (198) が得られた。(Chart 53)

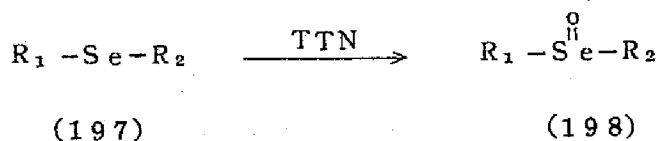


Chart 53

実験結果を Table 3 に要約する。いずれの場合も selenone は形成されない。

Table 3. Reactions of selenides with TTN

|         | R <sub>1</sub>              | R <sub>2</sub> | Solvent              | Reaction time | Yield(%) |
|---------|-----------------------------|----------------|----------------------|---------------|----------|
| (197 a) | $\phi\text{CH}_2$           | $\phi$         | THF                  | 20 min        | 87       |
| (197 a) | $\phi\text{CH}_2$           | $\phi$         | HC(OMe) <sub>3</sub> | 5 min         | 98       |
| (197 b) | $\phi$                      | $\phi$         | THF                  | 24 hr         | 92       |
| (197 c) | $p\text{-CH}_3\text{O}\phi$ | $\phi$         | THF                  | 2 hr          | 100      |

selenoxide (198) 生成の酸素源として、TTN の結晶水と硝酸アニオンの両者が考えられるがその判別は困難である。phenyl benzyl selenide (197a) にトリフルオロ酢酸中 thallium tris (trifluoroacetate) (TTFA) を作用すると、対応する selenoxide (198a) は

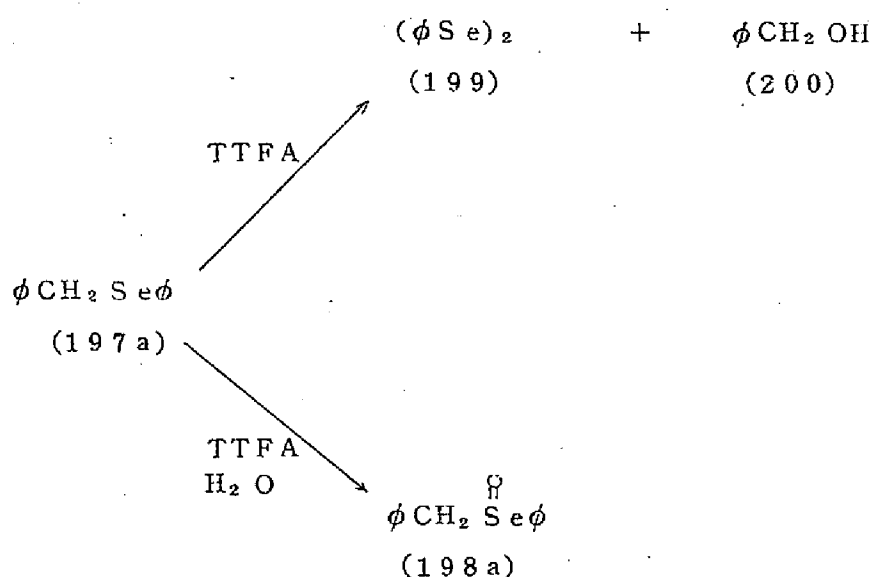


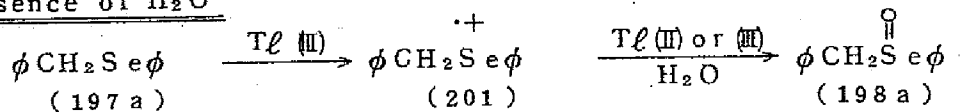
Chart 54

得られず、diphenyl diselenide (199) とベンジルアルコール (200) が約 1 : 2 の比率で生成した。

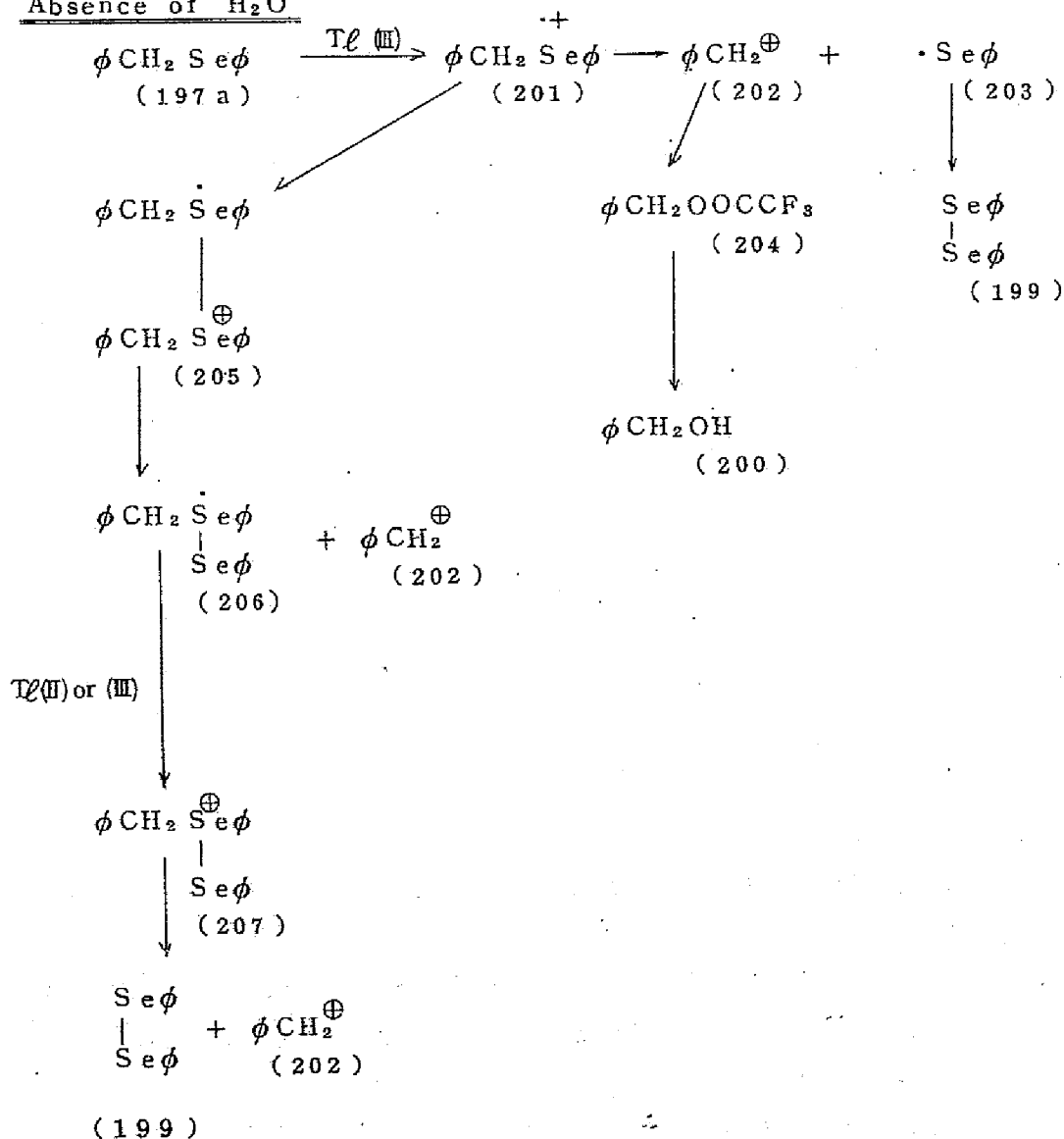
ところが、この反応を少量の水の存在下で行なったところ、phenyl benzyl selenoxide (198a) が生成した。(Chart 54) 即ちこの反応では selenoxide 生成に水が必要である。

sulfide と Tl(III) 塩との反応では、一電子酸化によるラジカルカチオン

### Presence of H<sub>2</sub>O



Absence of  $H_2O$



### Chart 55

証明している。著者は、selenide の場合も同様な selenium radical cation (200f)を経て反応が進行すると考えている。即ち Chart 55 に示す様に、水が存在する場合には最初に生じる radical cation (201)に水が求核的攻撃をして selenoxide (198a) を生じる。一方、水が存在しない場合には適切な求核試剤が無いため、 radical cation (201) は分解してベンジルカチオン (202) と phenyl selenium radical (203)を生じ、それぞれトリフルオロ酢酸エステル (204) と diphenyl diselenide (199)を生成すると考えられる。また "soft" acidである radical cation (201)に "soft" baseである selenide (197a)が反応し、二量体 (205)を経る経路も考えられる。尚、不安定なトリフルオロ酢酸エステル (204) は、後処理の段階で加水分解を受けて成績体ベンジルアルコール (200) として得られたものと考えられる<sup>77)</sup>。

### 5-3-2 $\alpha$ -phenyl seleno ketone の $\alpha$ -ジケトン への酸化反応

Reich<sup>78)</sup>らは、Chart 56 に示す様に Pummerer-like reaction により  $\alpha$ -phenyl seleno ketone (208) から  $\alpha$ -ジケトン誘導体 (210) を得ているが、反応途中で生成する benzene selenol ( $\phi\text{SeH}$ ) が selenoxide (209) を還元して selenide (208) にする副反応が起り、その結果 (210) の収率は非常に低い (22%)。

もし過剰の Tl(Ⅲ) 塩を  $\alpha$ -phenyl seleno ketone に作用すれば、

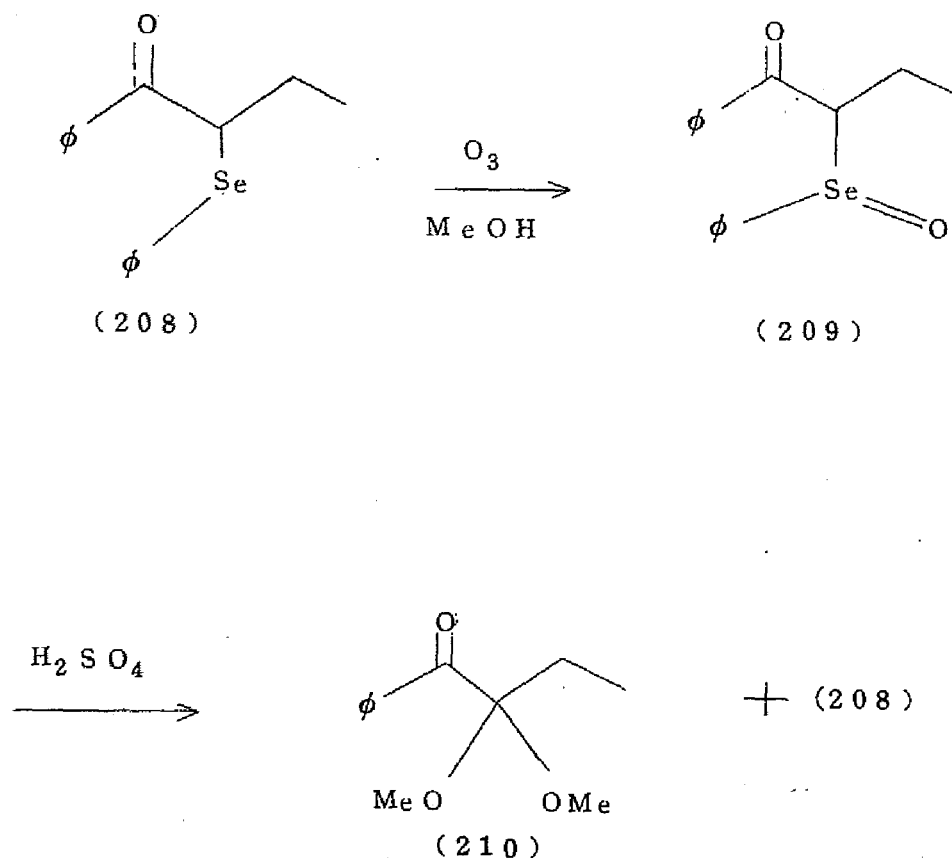
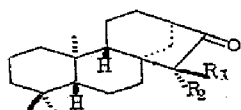


Chart 56

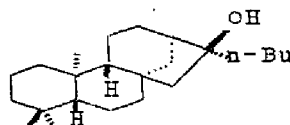
selenoxideまたはそれと酸化段階の等価な中間体が容易に形成され、更に反応途中で生じるbenzene selenolはTl(Ⅲ)塩により酸化され、従って副反応が抑制されるものと思われる。尚Pummerer-like reactionを行なうのに必要な酸は、反応の進行と共に生じるはずである。

上記推論を検討するため、 $\alpha$ -phenyl seleno ketoneとして、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和ケトンを生成する脱離反応の起こり得ないselenoxide、またはselenoxideと等価な中間体を生じる化合物(211)を選びその合成を試みた。ent-17-norkauran-16-one(9)とlithium diisopropylamide、diphenyl diselenide(199)の反応により、主成績体15 $\alpha$ -phenyl seleno ketone(211a)と少量の3級アルコール(212)が反応中に使用したn-butyl lithiumとの反応で副生した。一方(9)とlithium diisopropylamide、benzene selenenyl bromide ( $\phi$ SeBr)の反応により、主成績体15 $\beta$ -phenyl seleno ketone(211b)と微量成績体(211a)の混合物が得られた。(211b)と(211a)が10:1の混合物をNaOMeと処理すると、



(211a)  $R_1 = H$ ,  $R_2 = Se\phi$

(211b)  $R_1 = Se\phi$ ,  $R_2 = H$



(212)

良い収率で(211a)が得られることから、これら化合物の15位の立体化学を決定した。この異性化反応の際(211a)、または(211b)が分解して生じたものと思われるdiphenyl diselenide(199)とケトン(9)が得られたが、これと類似の反応が報告されている<sup>79)</sup>。

(211a)をテトラヒドロフラン中3モル当量のTTNと処理すると、 $\alpha$ -ジケトン(213)が79%の収率で得られた。この場合1.1モル当量のTTN

を作用すると原料が40%回収され、(213)は40%の収率で得られた。3モル当量のTTNを用い、反応を無水MeOH中に行なうと、 $\alpha$ -ケトジメチ

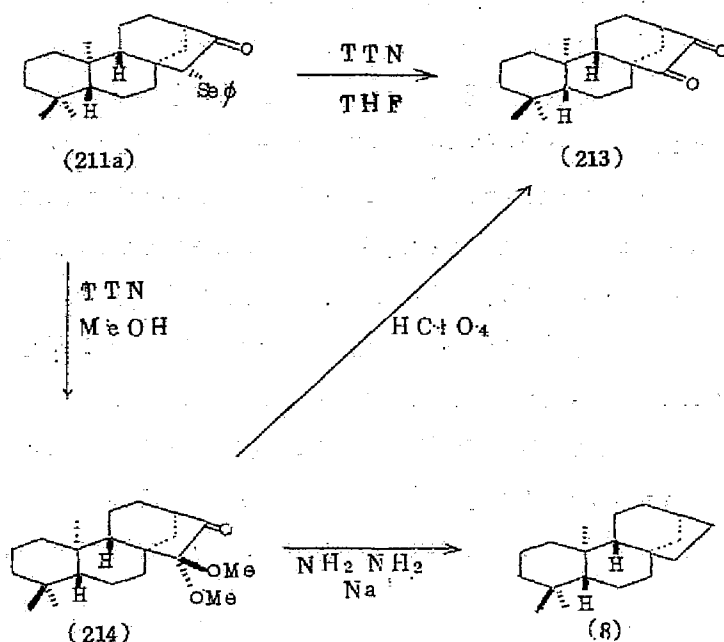


Chart 57

ルアセタール (214) が82%の収率で得られる。(214)は、過塩素酸処理により瞬時に加水分解され、93%の収率で $\alpha$ -ジケトン (213) を生じる。また (214) をWolff-Kishner還元すると、飽和炭化水素(8)が79%の収率で得られた。(Chart 57)

更にChart 58に示す様に $\alpha$ -phenyl seleno ketone (211a) を四塩化炭素中過酸化ベンゾイルと70°Cで反応したところ<sup>80)</sup> (215) 及び $\alpha$ -diketone (213) がそれぞれ51%、32%の収率で得られた。(215) は、アルカリにより加水分解され、90%の収率で $\alpha$ -diketone (213) を生じた。

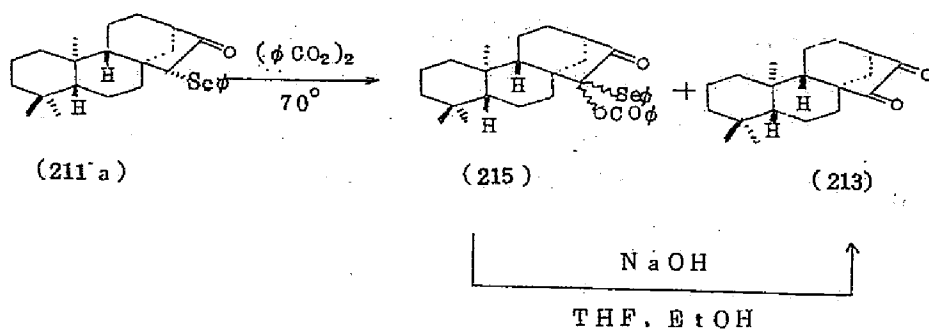


Chart 58



## 第 6 章 結語と要約

### 全合成及び構造研究

- 1) 11 位に酸素官能基を有する天然ジテルペン *ent*-16-kaurene-11  $\alpha$ , 15  $\alpha$ -diol (27) の全合成に成功した。
- 2) また上記全合成の中間体 (22) を用いて、Chatterjee らの提出した *calliterpenone* の構造式 (1) が誤りであることを証明した。更に、Chatterjee らとの共同研究により、*calliterpenone* が式 (11) で表わされることを確認した。

### 反 応

#### A) 新 反 応

- 1) glyme 中 16-kaurene (28) と 13  $\beta$ -kaur-16-ene (30) を TTN と処理し、それぞれ対応するアリル位硝酸エステルを得た。またこれらアリル位硝酸エステル間のアリル転位反応を見出した。
- 2) selenide と TTN の反応により、高収率で selenoxide を得た。また、 $\alpha$ -phenyl seleno ketone に、TTN を作用して Pummerer-like な反応を行ない、テトラヒドロフラン中で  $\alpha$ -ジケトンを得た。またメタノール中で  $\alpha$ -ケトジメチルアセタールを得た。

#### B) 転位反応と変換反応

- 1) TTN を用いた *ent*-17-norkauran-16-one (9) の酸化的転位反応により、新しい骨格のノルジテルペン (105) を得、その基本炭素骨格である *ent*-9 (8 $\rightarrow$ 15  $\alpha$ H) abeokaurane (124) の合成に成功した。
- 2) TTN による酸化的転位反応を 2 回連続して行なうことにより、*ent*-16-kaurene (28) 及び *ent*-16-kauran-19-oic acid (81) をそれぞれ対応する 16  $\alpha$ -カルボン酸 (198) と (170) に立体選択的に変換した。

## 謝

## 辞

終わりに臨み、本研究に際し終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜った藤田栄一教授に衷心より感謝の意を表する。また種々の御助言をいただき討論して下さった京都大学化学研究所富士薫助教授、長尾善光博士、野出学博士、徳島大学薬学部藤多哲朗教授、渋谷雅之助教授、京都大学医学部佐伯行一博士、Harvard大学内田逸郎博士、富山大学助手中野重利氏、並びに京都大学化学研究所藤田研究室の諸氏に感謝する。更に、本研究は下記の方々の御厚情によるものであり、ここに記して謝意を表する。 $13\beta$ -kaurane- $16\alpha$ ,  $17$ -diol の標品及び多量の $13\beta$ -kaur- $16$ -eneをいただいたAuckland 大学R. G. Cambie教授、calliterpenoneの標品をいただいたAligarh Muslim 大学S. A. Ahmad教授、ジケトン (21) のNMRとMSのチャートをいただいたGuelph大学R. McCrindle教授、benzoate (90a) とent-kaurene- $11\alpha$ ,  $15\alpha$ -diol (27)の標品をいただいた東北大学(故)北原喜男教授、加藤忠弘助教授、(27)のスペクトルを送っていただいたGlasgow 大学J. D. Connolly博士、ent- $16\alpha$ -kauran- $17$ -oic acid、ent- $16\alpha$ -kaurane- $17$ ,  $19$ -dioic acidの標品をいただいたWestern Australia 大学のP. R. Jefferies 教授、ent- $16$ -kauren- $19$ -oic acid の標品をいただいた広島大学薬学部田中治教授、X線解析をしていた京都大学薬学部大崎健次教授、多賀徹博士の方々である。

またNMRを測定していただいた京都薬大北村桂介博士、京都大学化学研究所村田浩子氏、 $^{13}\text{C}$ -NMRを測定していただいた日本電子松下和弘氏、MSを測定していただいた京都大学薬学部加藤旭博士、京都薬大井上武久氏、京都大学化学研究所渡辺孝子氏、田中順子氏、元素分析を実施された京都大学化学研究所平沢登代氏、京都大学元素分析センターの諸氏に感謝する。尚、実験の一部に協力された前田昭夫修士に併せて感謝する。

## 実 験 の 部

融点は、柳本社製マイクロ融点測定装置で測定し、未補正值である。IRスペクトルは、Hitachi EPI-S2 spectrophotometer (特記しない限りKBr打錠)、UVスペクトルは、Hitachi EPS-3 spectrophotometerを使用した。NMRスペクトルは、Varian A-60 及び Varian T-60 spectrophotometer、 $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルは、日本電子JMN-FX100 を使用し、特に記載のない限り重クロロホルム中TMSを内部基準として用い、化学シフトは $\delta$ 値 (ppm) で示した。マスマスペクトルは、日本電子JMS-O1SG mass spectrometer、ORDはJASCO ORD/UV-5、 $[\alpha]_D$ は、JASCO DIP-180 Automatic Polarimeterを使用した。カラムクロマトグラフィーのシリカゲルは、Merck Kieselgel (0.05-0.2mm) とMallinckrodt Silicic acid ( $\text{SiO}_2$ )、アルミナは W200 basic (Woelm) Activity Grade IIを使用した。TLCは Silicagel G nach Stahl (Merck) をpreparative TLCは、DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F<sub>254</sub> を用いた。抽出液の乾燥には無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ を用いた。

## 第2章第2節に関する実験

### 2-2-1

#### calliterpenone (11)

Chatterjeeより提供されたcalliterpenone (11)の試料と、Ahmadらの試料は、mmp及びIR、NMR、MS、ORD等の比較の結果、同一物質であることを確認した。ORD $[\phi]_{589}^{20} = +163.7^\circ$ 、 $[\phi]_{309}^{20} = +2727.6^\circ$  (peak)、 $[\phi]_{282}^{20} = 0^\circ$ 、 $[\phi]_{270}^{20} = -545.5^\circ$  (trough)

#### ジケトン (21)のHuang Minlon-Nagata法による還元

calliterpenone (11)の過沃素酸酸化により得られたジケトン (21) (10mg)にトリエチレングリコール (1g)、80%hydrazine hydrate (212mg)とhydrazine dihydrochloride (50mg)を加えて130°で2.5時間加熱する。KOH (80mg)を加えた後、温度を除々に210°に上げ、揮発性成分を留去する。この温度で2.5時間加熱、冷後水を加えエーテル抽出、水洗、乾燥後エーテルを留去する。シリカゲルクロマトグラフィー (流出溶媒：n-ヘキサン)により精製した後、メタノールから再結晶すると、炭化水素 (18) (3mg)が得られた。mp 84~85°.  $C_{19}H_{32}$ , Calcd: M, 260.250. Found:  $M^+$ , 260.254. この炭化水素は、次に述べる方法により13 $\beta$ -kaur-16-ene (30)より誘導した17-nor-13 $\beta$ -kaurane (18)<sup>10)</sup>とmp, mmp, IR及びMSの比較の結果一致した。

#### 13 $\beta$ -kaur-16-ene (30)の17-nor-13 $\beta$ -kaurane (18)

##### への変換

13 $\beta$ -kaur-16-ene (30) (20mg)をメタノール (1ml)とクロロホルム (1.5ml)の混液に溶かし、-50°で1.5時間 $O_3$ を導入する。窒素を通じ過剰の $O_3$ を除去した後、 $Me_2S$  (0.1ml)を加え、一夜攪拌する。

減圧で溶媒を留去後、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (流出溶媒：塩化

メチレン) により精製し、含水エタノールから再結晶すると、文献既知の 17-nor-13 $\beta$ -kauran-16-one<sup>17)</sup> (18mg) が得られた。mp 97~98°。文献記載の方法<sup>15)</sup> に従ってその semicarbazone を Wolff-Kishner 還元すると、17-nor-13 $\beta$ -kaurane (18)<sup>16)</sup> が得られた。mp 81~83° (文献値、79~81°) .  $C_{19}H_{32}$  , Calcd: M , 260. 250. Found: M<sup>+</sup>, 260. 253.

#### calliterpenone (11) の Huang Minlon-Nagata 法による還元

calliterpenone (11) (10mg)、80%hydrazine hydrate (106mg), hydrazine dihydrochloride (25mg)、トリエチレングリコール (0.7g) と KOH (40mg) を用いて、(21) の還元の場合と全く同様に処理する。冷後反応溶液に水を加え、エーテルで抽出する。

水洗、乾燥後溶媒を留去すると、粗結晶 (9mg) が得られた。ベンゼンより再結晶すると、ジオール (13) (7mg) が得られた。mp 169~171°.

$[\alpha]_D^{25}$  : +15° (C=0.07, メタノール) . IR:  $3400\text{cm}^{-1}$  . NMR ( $C_5D_5N$ ) : 0.78 (3H, s), 0.85 (6H, s), 3.99, 4.10 (各々 1H, AB type, J=10Hz, 17-H<sub>2</sub>) .  $C_{20}H_{34}O_2$ , Calcd: M, 306. 259. Found: M<sup>+</sup>, 306. 256. その mp, IR, NMR,  $[\alpha]_D$  は標品の 13 $\beta$ -kaurane-16 $\alpha$ , 17-diol (13)<sup>17)</sup> に完全に一致した。

#### ジオール (13) のアセチル化

ジオール (13) (6mg) を無水酢酸-ピリジンを用いて、常法通りアセチル化し、シリカゲルクロマトグラフィーにより精製する。石油エーテルから結晶化及び再結晶すると、monoacetate (14) (4mg) が得られた。

mp 143~144° .  $[\alpha]_D^{25}$  : +8° (C=0.06, クロロホルム) . IR: 3440, 1720,  $1250\text{cm}^{-1}$  . NMR: 0.80 (3H, s), 0.85 (6H, s), 2.08 (3H, s, OAc), 4.15, 4.22 (各々 1H, AB type, J=11Hz, 17-H<sub>2</sub>) .  $C_{22}H_{36}O_3$ , Calcd : M, 348. 270. Found: M<sup>+</sup>, 348, 266. その mp, IR, NMR, T L C は標品の 13 $\beta$ -kaurane-16 $\alpha$ , 17-diol 17-acetate (14)<sup>18)</sup>

に完全に一致した。

## 2-2-2

### calliterpenone (11)の重水素交換反応

MeOD (2ml) と  $D_2O$  (2ml) の混液に金属ナトリウム (20mg) を溶かし、calliterpenone (11) (20mg) を加え1時間加熱還流する。減圧で反応溶液を約半分に濃縮、 $D_2O$  (2ml) を加えた後エーテル抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性固体 (18mg) を得る。酢酸エチルエステルより再結晶すると白色の結晶 (13mg) が得られた。mp 154~155°. IR: 3420, 2100 ( $CD_2$ ),  $1703cm^{-1}$ . NMR: 1.00, 1.03, 1.08 (各々3H, s), 3.64, 3.75 (各々1H, AB type,  $J=11Hz$ , 17-H<sub>2</sub>). そのMSより  $d_0$  - (4%),  $d_1$  - (7%),  $d_2$  - (89%) 置換体の混合物であることが判明した。

### 重水素化混合物の $NaBH_4$ 還元及びアセチル化

calliterpenone (11)の重水素化混合物 (20mg) をメタノール (2ml) に溶かし、 $NaBH_4$  (10mg) を加え、氷冷下30分攪拌する。反応液を10% HCl 水で中性にし溶媒を留去する。残渣に少量の水を加え、塩化メチレンで抽出、水洗、乾燥後、溶媒を留去すると粗結晶を得る。シリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、酢酸エチルエステルより再結晶すると、無色針状晶 (15mg) が得られた。mp 218~219°. IR: 3410, 2190,  $2110cm^{-1}$ . NMR ( $C_5D_5N$ ): 0.93, 1.03, 1.22 (各々3H, s), 3.43 (1H, s, 3-H), 4.01, 4.13 (各々1H, AB type,  $J=10Hz$ , 17-H<sub>2</sub>).

この結晶 (7mg) を無水酢酸-ピリジンを用いて常法通りアセチル化し、シリカゲルクロマトグラフィーにより精製する。酢酸エチルエステルより結晶化及び再結晶すると、無色針状晶 (6mg) が得られた。mp 208~210°. IR: 3400, 2200, 2120, 1720,  $1250cm^{-1}$ . NMR: 0.90 (3H, s), 0.87 (6H, s), 2.03, 2.10 (各々3H, s), 4.18, 4.28 (各々1H, AB type,  $J=11Hz$ , 17-H<sub>2</sub>), 4.48 (1H, s, 3-H).

calliterpenone diacetate (19)

calliterpenone (11) (50 mg) を、無水酢酸 (1 ml) とピリジン (2 ml) の混液に溶かし、4 時間加熱還流する。減圧で溶媒を留去し、シリカゲルクロマトグラフィーにより精製する。メタノールより再結晶すると、無色針状晶 (19) (35 mg) が得られた。mp 151~151.5°. IR: 1745, 1715, 1255  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 1.00 (6H, s), 1.07, 1.98, 2.06 (各々 3H, s), 4.42, 4.92 (各々 1H, AB type,  $J=12\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>).  $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5$ , Calcd: C, 71.24; H, 8.97; M, 404.256. Found: C, 70.95; H, 8.87%;  $\text{M}^+$ , 404.254.

13 $\beta$ -kaurane-3 $\beta$ , 16 $\alpha$ , 17-triol 16 $\alpha$ , 17-diacetate (20)

calliterpenone diacetate (19) (35 mg) をメタノール (2 ml) に溶かし、氷冷下  $\text{NaBH}_4$  (15 mg) を加え、10 分攪拌する。反応液を 10% HCl 水で中和し、溶媒を留去後、塩化メチレンで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去する。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、酢酸エチルエステルより再結晶すると、白色結晶 (20) (24 mg) が得られた。mp 184~186°. IR: 3550, 1745, 1720, 1265  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.77, 0.87, 0.98, 1.98, 2.05 (各々 3H, s), 3.19 (1H, dd,  $J=7, 10\text{Hz}$ , 3-H), 4.40, 4.90 (各々 1H, AB type,  $J=12\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>). MS  $\text{m/e}$ : 346 ( $\text{M}^+-\text{AcOH}$ ).  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5$ , Calcd: C, 70.88; H, 9.42. Found: C, 70.63; H, 9.22%.

## 第2章第3節に関する実験

2-3

### アルコール (22) のヒドロボレーション

N<sub>2</sub> 気流中アルコール (22) (50 mg) をテトラヒドロフラン (5 ml) に溶かし、氷冷下 0.25 M ボランのテトラヒドロフラン溶液 (5 ml) を加える。氷水浴を除き、室温で3日間攪拌する。氷令下水を加え、反応混合物を加水分解した後、3N NaOH 水溶液 (5 ml) を加える。次に30%過酸化水素水 (5 ml) を加え、酸化する。冷後反応溶液をエーテルで抽出、水洗、乾燥後、溶媒を留去する。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで分離する。アセトン-塩化メチレン (1:199) 混液より流出した画分の溶媒を留去すると、結晶性残渣 (22 mg) が得られた。この残渣は、Jones 酸化すると下記のごとく高収率でジケトン (26) を与えることから、その主成分はジオール (24) である。アセトン-塩化メチレン (8:97) 混液より流出した画分の溶媒を留去し、得られた結晶性残渣をアセトンから再結晶すると、ジオール (23) の針状晶 (17 mg) が得られた。mp 213~213.5°. IR:  $3400\text{ cm}^{-1}$ . NMR (CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD, 1:1): 0.83, 0.88, 0.93 (各々3H, s), 3.90 (1H, t, J=3.5 Hz, 11 $\alpha$ -H), 4.37 (1H, q, J=3, 7.5 Hz, 16 $\beta$ -H). MS m/e: 274 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O). C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 78.03; H, 11.03. Found: C, 77.82; H, 10.82%.

最初に溶出した結晶性残渣 (22 mg) をアセトン (5 ml) に溶かし、Jones 試薬を氷冷下除々に加える。イソプロピルアルコールを加えて過剰の Jones 試薬をこわし、減圧で溶媒を留去後、水を加え酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ジケトン (26) が15 mg 得られる。これをメタノールで再結晶すると、無色板状晶が得られた。mp 148~152°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1745,  $1700\text{ cm}^{-1}$ . C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: M, 288.209. Found: M<sup>+</sup>, 288.206.



#### ジオール (23) の Jones 酸化

ジオール (23) (5mg) をアセトン (1ml) に溶かし、氷冷下 Jones 試薬を除々に加える。イソプロピルアルコールを加えた後、常法通り処理して得られる結晶性残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーで精製すると、ジケトン (25) が 4mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると無色板状晶が得られた。mp 146~147 °. IR (CHCl<sub>3</sub>) : 1745, 1695 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.87, 0.92, 1.12 (各々 3H, s). MS m/e: 288 (M<sup>+</sup>). C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 79.12; H, 9.79. Found: C, 78.87; H, 9.93%.

#### ジケトン (26) の異性化

ジケトン (26) (3mg) を 10% KOH のメタノール溶液 (1ml) に溶かし、30 分加熱還流する。冷後、反応溶液を 5% HCl 水で中和し、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥、溶媒を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、無色板状晶が 2.5 mg 得られた。その mp, IR, TLC はジケトン (25) に完全に一致した。

## 第 3 章 第 2 節 に関する実験

### 3-2-1

#### $\alpha$ , $\beta$ -不飽和エステル (41)

1,6-ジヒドロキシナフタリンより 2 行程 (硫酸ジメチルエステルによるジメチル化, エタノール中金属ナトリウムによる還元) を経て合成した 5-メトキシ-2-テトラロン<sup>25)</sup> (40) を出発原料とした。十分乾燥した容器を用い、 $N_2$  気流中、50%NaH (330 mg) (2 回少量のエーテルで洗浄) とエーテル (1.1 ml) の懸濁液中へ、炭酸ジメチル (660 mg) をベンゼン (2.2 ml) に溶かした溶液を加える。この溶液に (40) (1 g) のベンゼン (5.5 ml) 溶液を除々に滴下し、その後 3 時間加熱還流すると、淡黄色のナトリウム塩が析出する。

氷浴中にて冷却し、メタノール (1 ml) を加える。1-N-piperidino-  
-butan-3-one methiodide<sup>26)</sup> (3.5 g) のメタノール (10 ml) 溶液を、15 分間で除々に滴下し、更に 4 時間室温で攪拌後、2 時間加熱還流する。冷後氷水及び 5% HCl 水を加え弱酸性にする。酢酸エチルエステルで抽出、水洗、乾燥後、溶媒を減圧で留去すると、残渣 (1.9 g) が得られる。これをメタノール (35 ml) に溶かし、NaOMe (445 mg) を加えて 40 分加熱還流する。冷後、酢酸を加えて酸性とし、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去し少量のメタノールを加えると、エステル (41) の結晶が析出する。ろ過して 897 mg の淡黄色結晶を得、更に母液のシリカゲルクロマトグラフィーにより 30 mg の (41) を得た。mp 153~155°. IR: 1720, 1665, 1625, 1584, 1262, 1232, 784, 735  $cm^{-1}$ . NMR: 3.70, 3.87 (各々 3H, s), 6.07 (1H, s, 1-H). MS  $m/e$ : 286 ( $M^+$ ).  $C_{17}H_{18}O_4$ , Calcd: C, 71.31; H, 6.34. Found: C, 71.19; H, 6.53%.

#### 不飽和ケトン (41) のジメチル化

##### a) 水を加えない場合

$N_2$  気流中  $\gamma$ -ブタノール (4 ml) にカリウム (468 mg) を加えて溶かす。この溶液に、 $\gamma$ -ブタノール (2 ml) に溶かした不飽和ケトン (41) (572

mg)の溶液を室温下加える。1.5時間攪拌を続けた後、ヨー化メチル (1.48 ml)を一気に加える。更に2時間攪拌し、酢酸を加えて弱酸性とし、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥、溶媒留去後、得られた油状成績体をシリカゲルクロマトグラフィーによって分離精製すると、少量の原料と、3つの成績体を得られる。

最初に流出した画分の溶媒を留去すると、結晶性残渣 (223 mg) が得られる。残渣をクロロホルム-メタノールから再結晶すると、2,4,4-トリメチルエステル (42) のプリズム晶が得られた。mp 153~154°. IR: 1723, 1708, 1671, 1592, 1470, 1439, 786  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 1.08 (3H, d, J=6 Hz), 1.25, 1.33, 3.57, 3.80 (各々3H, s), 6.08 (1H, t, J=4 Hz, 6-H).  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ , Calcd: C, 78.14; H, 7.37; M, 328.167. Found: C, 78.28; H, 7.43%;  $\text{M}^+$ , 328.167.

二番目に流出した画分を同様に処理すると、結晶性残渣 (143 mg) が得られ、メタノールから再結晶すると、リン片状晶が得られた。mp 103~104°. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 1715, 1667, 1587, 1477, 1437, 1260  $\text{cm}^{-1}$ .

MS ( $m/e$ ): 314 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ , Calcd: C, 72.59; H, 7.05. Found: C, 72.97; H, 7.21%. そのmp, IR, NMR及びTLCは、完全に4,4-ジメチルエステル (43) の標品<sup>24)</sup>に一致した。

三番目に流出した画分を同様に処理すると原料 (41) が25 mg 得られた。

四番目に流出した画分を同様に処理すると、4,4-ジメチルカルボン酸 (44) の結晶性残渣 (30 mg) が得られる。この残渣をメタノールから再結晶すると、純結晶が得られた。mp 228~229° (分解). IR: 3210, 3000~2500, 1720, 1688, 1590, 1470, 775  $\text{cm}^{-1}$ . NMR ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 1.45, 1.63 (各々3H, s), 3.70 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 6.18 (1H, t, J=4 Hz, 6-H), 9.02 (1H,  $-\text{COOH}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ を加えると消失).  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ , Calcd: C, 71.98; H, 6.71; M, 300.136. Found: C, 72.27; H, 6.80%;  $\text{M}^+$ , 300.140.

#### b) 少量の水を添加した場合

$\text{N}_2$  気流中ト-ブタノール (7 ml) と水 (0.05 ml) の溶液にカリウム (234

mg)を加え加温して溶かす。冷後この溶液へ、*t*-ブタノール (1ml) に溶かした不飽和ケトン (41) (286mg) の溶液を室温下加える。10分間攪拌した後、ヨー化メチル (0.74ml) を一度に加える。2時間攪拌した後、a) の場合と同様に処理すると、結晶性物質が得られる。少量のメタノールを加え、ろ過すると4,4-ジメチルカルボン酸 (44) の結晶 288mg が得られた。

#### ジアゾメタンによる (44) のメチル化

カルボン酸 (44) (1g) に少量のベンゼンを加えて懸濁し、氷冷下過剰のジアゾメタンのエーテル溶液を滴加する。溶媒と過剰のジアゾメタンを留去すると、結晶性残渣が得られる。この残渣をメタノールから再結晶すると、板状の結晶が994mg得られた。このmp, IR, NMR は4,4-ジメチルエステル (43) に完全に一致した。

#### (44) の重水素交換反応

N<sub>2</sub> 気流中 *t*-BuOD (3.5ml) と D<sub>2</sub>O (0.025ml) の溶液に、カリウム (117mg) を加え溶かす。冷後この溶液にカルボン酸 (44) (143mg) を加え、2時間攪拌する。D<sub>2</sub>O (2ml) を加えた後、5% HCl 水で酸性にすると、結晶が析出する。この結晶をろ取し、水洗後メタノールから再結晶すると、110mg の結晶が得られた。mp 224~225 °. IR: 3250, 3100~2700, 2420, 2280, 1720, 1690, 1590, 775cm<sup>-1</sup>. NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : 1.43, 1.55 (各々3H, s), 2.10, 3.17 (各々1H, AB type, J=13Hz, 1-H<sub>2</sub>). (44) の NMR スペクトルで、 $\delta$  2.4 ~  $\delta$  3.0 間に観測されるシグナルが、重水素交換後消失し、また1位の2ケの水素が AB type として現われることから、2位の2ケの水素が重水素と交換していることがわかる。

#### ケトエステル (43) のチオアセタール化

(43) (1g) を五酸化リンにより乾燥したクロロホルム (30ml) に溶かし、氷冷下エタンジチオール (3ml) を加える。この溶液に BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O (2ml) を加え、10分間氷水浴中攪拌する。溶液を氷冷炭酸ナトリウム水溶液中へ注ぎ、塩化メチレンで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去し、得られる残渣に少量の

メタノールを加えると、結晶が析出する。ろ過して、メタノールで洗浄するとチオアセタール (52) の結晶が 1.217 g 得られる。クロロホルム-メタノール混液より再結晶すると、リン片状晶が得られた。mp 161~162 °. IR: 1723, 1664, 1590, 1470  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 1.20, 1.50, 3.52, 3.83 (各々 3H, s), 6.12 (1H, t,  $J=4\text{Hz}$ , 6-H). MSm/e: 390 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{S}_2$ , Calcd: C, 64.60; H, 6.71. Found: C, 64.18; H, 6.88%.

#### チオアセタール (52) の $\text{LiAlH}_4$ 還元

チオアセタール (52) (200 mg) をエーテル (8 ml) に溶かし、 $\text{LiAlH}_4$  (100 mg) を加え、1 時間加熱還流する。冷後反応溶液を氷冷酢酸エチルエステル中へ注ぎ抽出する。常法通り処理し溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。これをクロロホルム-メタノール混液から再結晶するとアルコール (53) の無色リン片状晶 (157 mg) が得られた。mp 163~165 °. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3550, 1582, 1468  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 1.45, 1.57 (各々 3H, s), 3.83 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 6.28 (1H, dd,  $J=3, 6\text{Hz}$ , 6-H). MSm/e: 362 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{S}_2$ , Calcd: C, 66.28; H, 7.23. Found: C, 65.97; H, 7.44%.

#### アルコール (53) のアセチル化

アルコール (53) (100 mg) を無水酢酸 (1 ml) とピリジン (2 ml) に溶かし、常法通りアセチル化する。得られる成績体は、メタノールから結晶化し、103 mg のアセテート (54) の結晶が得られる。これをクロロホルム-メタノール混液より再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 130~130.5 °. IR: 1725, 1583, 1468  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 1.40, 1.55 (各々 3H, s), 1.85 (3H, s,  $-\text{OAc}$ ), 3.82 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 4.15, 4.82 (各々 1H, AB type,  $J=11\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>), 6.42 (1H, dd,  $J=3, 6\text{Hz}$ , 6-H). MSm/e: 404 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{S}_2$ , Calcd: C, 65.33; H, 6.98. Found: C, 65.31; H, 7.14%.

#### ラネーNiによるアセテート (54) の還元

アセテート (54) (1.74 g) をエタノール (85ml) に溶かし、過剰のラネーNi (W-2)を加える。油浴中3時間加熱還流する。触媒をろ過して除き、ろ液を減圧で濃縮すると、油状残渣が得られる。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ジエン (55) とオレフィン (56) の油状の混合物 (1.4 g) が得られた。MS  $m/e$ : 314 [(56) の  $M^+$ ], 312 [(55) の  $M^+$ ].

#### (55), (56) の混合物の接触還元

ジエン (55) とオレフィン (56) の油状混合物 (100 mg) を酢酸 (10 ml) に溶かし、5% palladium-charcoal (60 mg) を加えて接触還元する。油浴の温度 80 ° で6時間攪拌加温する。ろ過して触媒を除き、ろ液を減圧で濃縮、油状の残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。エステル (57) の結晶が 78 mg 得られ、メタノールから再結晶すると、プリズム晶が得られた。mp 62~63 °. IR: 1740, 1585, 1465, 775, 718  $cm^{-1}$ . NMR: 0.97 (6H, s), 1.90 (3H, s, -OAc), 3.80 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 4.20, 4.50 (各々1H, AB type,  $J=11$  Hz, 17-H<sub>2</sub>).  $C_{20}H_{28}O_3$ , Calcd: C, 75.91; H, 8.92; M, 316.204. Found: C, 75.70; H, 9.06%;  $M^+$ , 316.199.

#### エステル (57) の $LiAlH_4$ 還元

エステル (57) (100 mg) をエーテル (2 ml) に溶かし、 $LiAlH_4$  (50 mg) を加える。この反応溶液を1時間加熱還流し、冷後氷冷した酢酸エチルエステル中へ注ぎ、抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると結晶性残渣が得られる。残渣をろ取、メタノールで洗浄すると、アルコール (36) の結晶 86 mg が得られる。これをメタノールより再結晶して無色プリズム晶を得た。mp 105~106 °. IR: 3400, 1580, 774, 715  $cm^{-1}$ . NMR: 0.93 (6H, s), 3.82 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.68, 3.92 (各々1H, AB type,  $J=11$  Hz, 17-H<sub>2</sub>). MS  $m/e$ : 274 ( $M^+$ ).  $C_{18}H_{26}O_2$ , Calcd: C, 78.79; H, 9.55. Found: C, 78.94; H, 9.48%.

### エステル (57) のアルカリ加水分解

エステル (57) (327mg) をメタノール (5ml) に溶かし、1% NaOH-メタノール水 (1:1 の混液) (10ml) を加え、3 時間加熱還流する。冷後、5% HCl 水を加えて中和、減圧で濃縮、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後、溶媒を留去すると、結晶性成績体を得られる。メタノールから再結晶を行なうと、アルコール (36) のプリズム晶 208mg が得られた。

### アルコール (36) の Jones 酸化

アルコール (36) (209mg) をアセトン (40ml) に溶かし、氷冷下 Jones 試薬を除々に滴加する。常法通り処理すると、油状残渣を得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、アルデヒド (58) の結晶 178mg が得られ、クロロホルム-メタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 132~134 °. IR: 2750, 1700, 1580, 785, 723  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83, 1.00 (各々 3H, s), 3.80 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 9.97 (1H, d,  $J=1\text{Hz}$ , 17-H). MS  $m/e$ : 272 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$ , Calcd: C, 79.37; H, 8.88. Found: C, 79.27; H, 8.98%.

### アルデヒド (58) の永田変法 Wolff-Kishner 還元

アルデヒド (58) (60mg), 98% hydrazine hydrate (3ml), hydrazine dihydrochloride (760mg) とトリエチレングリコール (4ml) の混合物を油浴の温度 140 ° で 10 時間加熱する。これに粒状 KOH (4g) を加え、低沸点留分を留去しつつ除々に 210 ° まで昇温し、更にこの温度で 2.5 時間加熱する。冷後、水を加えエーテル抽出する。水洗、乾燥後エーテルを留去すると残渣を得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、還元成績体 (59) が 25mg 得られる。これをエタノールから再結晶すると、板状晶が得られた。mp 118~119 ° (文献<sup>23a)</sup>, 114~115 °). NMR: 0.95 (6H, s), 1.20 (3H, s), 3.80 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ). MS  $m/e$ : 258 ( $\text{M}^+$ ), 243 ( $\text{M}^+-\text{CH}_3$ ).  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$ , Calcd: M, 258.198. Found:  $\text{M}^+$ , 258.197.

### アルコール (86) の Birch還元と酸加水分解

十分乾燥した容器を $-70^{\circ}$ 前後に保ち、液体アンモニア (1.5 l) を貯える。金属リチウム (11.3 g) を加え、10分間攪拌してリチウムを溶かし、青色の均一溶液を得る。アルコール (86) (8.4 g) をテトラヒドロフラン (40 ml) に溶かした溶液を加え、その後直ちにトープタノール (200 ml) を加える。約 $-70^{\circ}$ で6時間攪拌を続けた後、過剰のリチウムを潰すため、塩化アンモニウムを溶液の青色が消失するまで加える。アンモニアを留去し、残渣をエーテルで抽出する。水洗、乾燥後エーテルを留去すると、残渣が得られる。この残渣をアセトン (420 ml) に溶かし、oxalic acid dihydrate (7 g) を水 (60 ml) に溶かした溶液を加えて、室温で12時間攪拌する。

10%炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和、減圧で溶媒のアセトンを留去後、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。*n*-ヘキサンから再結晶すると、*ent*-17-hydroxy-podocarpa-9-en-14-one (39) のプリズム状結晶が4 g得られた。

mp  $128 \sim 130^{\circ}$ . IR: 3500, 1695, 1650,  $735\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.88 (各々3H, s), 3.78 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>), 5.67 (1H, m, 11-H). M<sup>+</sup> Sm/e: 262 (M<sup>+</sup>), 231 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OH). C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 77.82; H, 9.99. Found: C, 77.75; H, 10.20%.

再結晶母液をシリカゲルクロマトグラフィーにかけ、分離精製する。

最初に流出した画分の溶媒を留去すると、*ent*-17-hydroxypodocarpa-14-one (70) の結晶性残渣が791 mg得られる。*n*-ヘキサンから再結晶すると、プリズム状晶が得られた。mp  $111 \sim 112^{\circ}$ . IR: 3450,  $1687\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.88 (6H, s), 3.97 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>). M<sup>+</sup> Sm/e: 264 (M<sup>+</sup>). C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 77.22; H, 10.67. Found: C, 77.14; H, 10.51%.

二番目に流出した画分の溶媒を留去し、*n*-ヘキサンから再結晶すると、プリズム状晶 (39) が1 g得られた。

三番目に流出した画分の溶媒を留去すると、*ent*-17-hydroxy-9 $\beta$



—podocarpin—14—one (71) の結晶性残渣が450mg得られる。これをn—ヘキサンから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 132~132.5 °. IR: 3450, 1690  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.78, 0.88 (各々3H, s), 3.78, 3.92 (各々1H, AB type,  $J=11\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>). MS  $m/e$ : 264 ( $M^+$ ).  $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ , Calcd: C, 77.22; H, 10.67. Found: C, 76.97; H, 10.83%.

#### ケトン (70) のアセタール化

ケトン (70) (259mg) をメタノール (20ml) に溶かし、 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (15ml) を加える。室温で20時間攪拌した後、反応溶液を氷冷炭酸ナトリウム水溶液中へ注ぎ、塩化メチレンを用いて抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離すると、メチルアセタール (72) の結晶が123mg得られる。これをアセトニトリルから再結晶すると、プリズム状晶が得られた。mp 80~81 °. IR: 1064  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.88, 0.97 (各々3H, s), 3.33 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.91, 4.35 [各々1H, AB type,  $J=12\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>: 高磁場側のシグナルは、long-range couplingをしている ( $J=2\text{Hz}$ ) ]. MS  $m/e$ : 278 ( $M^+$ ).  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2$ , Calcd: C, 77.65; H, 10.80; M, 278.225. Found: C, 77.36; H, 10.60%;  $M^+$ , 278.227.

#### アセタール (72) の酸加水分解

アセタール (72) (20mg) をアセトン (2ml) に溶かし、その溶液に35% HCl 水 (0.03ml) と水 (0.1ml) を加え、室温で一夜攪拌する。5%炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和し、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、n—ヘキサンから再結晶すると、プリズム状晶 (70) (15mg) が得られる。そのmp, IR, NMRは標品に完全に一致した。

#### ケトン (70) のアルカリ処理

ケトン (70) (50mg) をメタノール (4ml) に溶かし、その溶液にNaOMe

(10 mg) を加え、10 時間加熱還流する。減圧で反応溶液を濃縮、水を加えて塩化メチレンで抽出する。常法通り処理し、残渣を *n*-ヘキサンで結晶化及び再結晶すると、プリズム状晶 (43 mg) が得られた。その mp、IR、TLC は完全に原料 (70) に一致した。

#### ケトン (71) のアセタール化

ケトン (71) (70 mg) をメタノール (2 ml) に溶かし、この溶液に *p*-トルエンスルホン酸 (4 mg) を加える。反応溶液を 3 時間加熱還流し、冷後 5% 炭酸ナトリウム水溶液を加えて弱アルカリ性にする。酢酸エチルエステルで抽出、水洗、乾燥、溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、*ent*-14, 14-dimethoxy-17-hydroxy-9 $\beta$ -podocarpin (73) の油状成績体 70 mg が得られた。IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3400 cm<sup>-1</sup>. NMR : 0.75, 0.83 (各々 3H, s), 3.12 (6H, s, 2OCH<sub>3</sub>), 3.87 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>) .

#### ケトン (71) のアルカリ処理

ケトン (71) (40 mg) をメタノール (4 ml) に溶かし、その溶液に NaOMe (10 mg) を加え、6 時間加熱還流する。上述したケトン (70) のアルカリ処理の場合と全く同様に処理すると、無色針状晶 (30 mg) が得られた。その mp、IR、TLC は完全に原料 (71) に一致した。

#### 不飽和ケトン (39) のアセチル化

不飽和ケトン (39) (100 mg) を無水酢酸 (2 ml) とピリジン (2 ml) に溶かし、常法通りアセチル化する。*n*-ヘキサンで結晶化及び再結晶すると、*ent*-17-acetoxypodocarpa-9-en-14-one (74) のリン片状晶 95 mg が得られた。mp 94~95 °. IR : 1735, 1715, 1235 cm<sup>-1</sup>. NMR : 0.88 (6H, s), 1.98 (3H, s, -OAc), 4.38 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>), 5.57 (1H, m, 11-H). MS m/e : 304 (M<sup>+</sup>). C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>, Calcd : C, 74.96; H, 9.27. Found : C, 75.08; H, 9.13%.

#### エステル (74) のエポキシ化

エステル (74) (100 mg) をクロロホルム (1 ml) に溶かし、その溶液に *m*-クロロ過安息香酸 (42 mg) を加える。反応液を 1 時間攪拌し、少量の水を加え塩化メチレンで抽出する。抽出液を 5% 炭酸ナトリウム水溶液で洗浄、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状の残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで分離精製し、溶媒を留去すると、*ent*-17-acetoxy-9 $\alpha$ , 11-epoxypodocarpan-14-one (75) の結晶性成績体 (65 mg) が得られる。この成績体を、*n*-ヘキサンより再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 108~109 °. IR: 1730, 1700, 1250  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.92 (各々 3H, s), 2.08 (3H, s, -OAc), 3.43 br (1H, s, 11-H), 4.33, 4.55 (各々 1H, AB type,  $J=12\text{ Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>). MS  $m/e$ : 320 ( $M^+$ ).  $C_{19}H_{28}O_4$ , Calcd: C, 71.22; H, 8.81. Found: C, 71.15; H, 8.81%.

#### エポキシケトン (75) から炭酸エステル (78) への変換

エポキシケトン (75) (20 mg) をメタノール (2 ml) に溶かし、氷冷下 NaBH<sub>4</sub> (15 mg) を加える。反応液を 20 分間攪拌後、少量のアセトンを加えて、過剰の NaBH<sub>4</sub> を潰す。この溶液を減圧で濃縮、少量の水を加え塩化メチレンで抽出する。常法通り処理し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製すると、*ent*-17-acetoxy-9 $\alpha$ , 11-epoxy-14 $\alpha$ -hydroxy-podocarpane (76) が 15 mg 得られた。

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3450, 1730  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.93 (各々 3H, s), 2.07, (3H, s, -OAc), 3.33 (1H, d,  $J=4\text{ Hz}$ ), 3.65 br (1H, s), 4.43 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>).

KOH (100 mg) をエタノール (2 ml) に溶かした溶液中へ、(76) (14 mg) を加えて溶かす。この溶液を 1 時間加熱還流する。冷後 10% H<sub>2</sub>O 1 水で中和、減圧で溶媒を濃縮後酢酸エチルエステルで抽出する。常法通り処理し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製すると、*ent*-11 $\beta$ , 17-epoxy-podocarpane-9 $\alpha$ , 14 $\alpha$ -diol (77) が 8 mg 得られた。NMR ( $C_6D_6$ ): 0.55, 0.80 (各々 3H, s), 3.57 (1H, m), 3.85 (2H, s, 17-

H<sub>2</sub>), 4.08 (1H, m). MS m/e: 280 (M<sup>+</sup>), 262 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O). C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>,  
Calcd: M, 280.204. Found: M<sup>+</sup> 280.201.

ジオール (77) (8mg) をクロロホルム (1ml) とピリジン (1ml) の混液に溶かし、この溶液にホスゲンのトルエン溶液 (1ml) を加える。氷冷下反応溶液を1時間攪拌後、室温で一夜放置する。反応液を氷水中に注ぎ、クロロホルムで抽出、水洗、乾燥、溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製すると、ent-9 $\alpha$ , 14 $\alpha$ -carbonyldioxy-11 $\beta$ , 17-epoxypodocarpene (78) の結晶が5mg得られる。これを石油エーテルより再結晶すると、板状晶が得られた。mp 185~185.5 °. IR: 1740 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.67, 0.90 (各々 3H, s), 3.93 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>), 4.20 (1H, m), 4.48 br (1H, s). MS m/e: 306 (M<sup>+</sup>), 291 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 262 (M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>). C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>, Calcd: M, 306.183. Found: M<sup>+</sup>, 306.184.

#### アルコール (36) の Birch 還元成績体の重水素交換反応

アルコール (36) (300mg) を上述した通り Birch 還元し、エーテル抽出液の濃縮残渣 (290mg) を無水酢酸、ピリジンで常法通りアセチル化する。このアセチル化混合物 (310mg) をアセトン (16ml) に溶かし、oxalic acid dihydrate (270mg) を D<sub>2</sub>O (2ml) に溶かした溶液を加えて、室温で12時間攪拌する。減圧で溶液を濃縮し、酢酸エチルエステルで抽出する。抽出液を常法通り処理すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで分離し、TLC (展開溶媒: 塩化メチレン-アセトン, 10:1) 上 (74) と一致する画分を集め、溶媒を留去後 n-ヘキサンから結晶化して再結晶すると、板状晶が90mg得られた。mp 88~90 °. その MS より d<sub>0</sub>- (38%), d<sub>1</sub>- (62%) 置換体の混合物であることが判明した。

#### エボキシケトン (75) のエボキシ基の開環

エボキシケトン (75) (50mg) をジメチルホルムアミド (2ml) に溶かし、この溶液に無水酢酸ナトリウム (25mg) を加える。反応溶液を100 ° (油浴の温度) で25分間攪拌しつつ加温する。冷後反応混合物を氷水中へ注ぎ、エ

ーテル抽出する。水洗、乾燥、溶媒を留去すると、結晶性残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより、分離精製する。最初に流出した画分の溶媒を留去すると、*ent*-17-acetoxy-11 $\alpha$ -hydroxypodocarpan-8-en-14-one (79)の結晶が36mg得られる。これを*n*-ヘキサンと少量の塩化メチレン混液から再結晶すると、白色板状晶が得られた。mp 111~112 °. IR: 3450, 1725, 1665, 1625  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.90, 0.93 (各々3H, s), 2.03 (3H, s, -OAc), 4.13, 4.60 (各々1H, ABtype,  $J=12\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>), 4.67 (1H, m, 11-H). MS  $m/e$ : 320 ( $M^+$ ).  $C_{19}H_{28}O_4$ , Calcd: C, 71.22; H, 8.81. Found: C, 71.52; H, 9.05%.

次いで流出した画分の溶媒を留去すると、*ent*-11 $\alpha$ , 17-dihydroxypodocarpan-8-en-14-one (80)の結晶が5mg得られる。これを酢酸エチルエステルから再結晶すると、針状晶が得られた。mp 202~203 °. IR: 3400, 1665, 1650  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.87, 0.92 (各々3H, s), 3.84, 4.03 (各々1H, ABtype,  $J=11\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>), 4.75 (1H, m, 11-H). MS  $m/e$ : 278 ( $M^+$ ).  $C_{17}H_{26}O_3$ , Calcd: C, 73.34; H, 9.41. Found: C, 73.21; H, 9.58%.

#### ビニルエーテル (81)

アリルアルコール (79) (100mg) をエチルビニルエーテル (10ml) に溶かし、この溶液へ酢酸第二水銀 (100mg)を加え、室温で4日間攪拌する。反応液に同量 (10ml) のエチルビニルエーテルを加え、10% 炭酸カリウム水溶液で洗浄、無水炭酸カリウムで乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をアルミナクロマトグラフィーで精製する。塩化メチレン (流出溶媒) から流出する画分の溶媒を留去すると、ビニルエーテル (81)の結晶 (97mg) が得られる。これを*n*-ヘキサンから再結晶すると、潮解性を有する板状晶が得られた。mp 103~106 °. IR: 1745, 1665, 1630, 1240, 830  $\text{cm}^{-1}$ .

NMR: 0.90, 0.93 (各々3H, s), 2.03 (3H, s, -OAc), 4.13, 4.61 (各々1H, ABtype,  $J=11\text{Hz}$ , 17-H<sub>2</sub>), 6.32 (1H, q,  $J=6, 14\text{Hz}$ ). MS  $m/e$ : 303 ( $M^+$ - $C_2H_3O$ ).  $C_{21}H_{30}O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ , Calcd: C, 70.93; H, 8.82. Found: C, 71.34; H, 8.75%.

#### (81)のクライゼン転位及び引き続くアルドール縮合

ビニルエーテル (81) (80 mg) をデカリン (4 ml) に溶かし、 $N_2$  気流中封管する。これを油浴温度  $200^\circ$  で3時間加熱した後、溶媒を減圧で留去すると、ケトアルデヒド (82) の油状成績体 (79 mg) が得られる。これは不安定な化合物であり、精製せずに次の反応に使用する。NMR: 0.88 (6H, s), 1.91 (3H, s, -OAc), 2.67 (2H, d,  $J=3$  Hz, 15-H<sub>2</sub>), 4.15 (2H, s, 20-H<sub>2</sub>), 5.78 (1H, t,  $J=3$  Hz, 11-H), 9.60 (1H, t,  $J=3$  Hz, 16-H)。

油状のアルデヒド (82) (79 mg) をジメチルホルムアミド (4 ml) に溶かし、無水酢酸ナトリウム (80 mg) を加える。この反応混合物を油浴温度  $100^\circ$  で2時間攪拌しつつ加熱する。冷後氷水を加え、エーテル抽出する。抽出液を水洗し、乾燥後、溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより、分離精製する。最初に流出する画分の溶媒を留去すると、ent-20-acetoxy-16 $\alpha$ -hydroxy-17-norkauran-9-en-14-one (84) の結晶性成績体 (20 mg) が得られ、エーテルから再結晶すると、白色結晶が得られた。mp  $113\sim 114^\circ$ . IR: 3450, 1745, 1645,  $1240\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.90 (6H, s), 1.93 (3H, s, -OAc), 4.00, 4.20 (各々1H, AB type,  $J=11$  Hz, 20-H<sub>2</sub>), 5.40 (1H, t,  $J=3$  Hz, 11-H). MS  $m/e$ : 346 ( $M^+$ ), 286 ( $M^+-\text{AcOH}$ ).  $C_{21}H_{30}O_4$ , Calcd:  $M$ , 346.214. Found:  $M^+$ , 346.209.

次いで流出する画分の溶媒を留去すると、ent-20-acetoxy-16 $\beta$ -hydroxy-17-norkauran-9-en-14-one (83) の結晶性成績体 (30 mg) を得る。これをエーテルから再結晶すると、プリズム状晶が得られた。mp  $131\sim 133^\circ$ . IR: 3450, 1735, 1640,  $1230\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.90 (6H, s), 1.90 (3H, s, -OAc), 3.97, 4.21 (各々1H, AB type,  $J=11$  Hz, 20-H<sub>2</sub>), 4.23 (1H, q,  $J=4.8$  Hz, 16 $\beta$ -H), 5.20 (1H, t,  $J=3$  Hz, 11-H). MS  $m/e$ : 346 ( $M^+$ ).  $C_{21}H_{30}O_4$ , Calcd: C, 72.80; H, 8.73. Found: C, 72.30; H, 8.86%.

#### (84) の (83) への異性化

16  $\beta$ -アルコール (84) (7 mg) を hexamethylphosphoramide (HMPA) (1.5 ml) に溶かし、この溶液へ無水酢酸ナトリウム (14 mg) を加える。反応溶液を 120° で 2 時間加熱攪拌し、上述の方法と全く同様に処理すると、16  $\beta$ -アルコール (84) (1 mg) と 16  $\alpha$ -アルコール (83) (5 mg) がそれぞれ得られた。

### 3-2-3

#### (83) のテトラヒドロピラニル化

五酸化リンにより、十分乾燥したクロロホルム (15 ml) に 16  $\alpha$ -アルコール (83) (60 mg) を溶かし、ジヒドロピラン (200 mg) を加え、1 時間攪拌する。この溶液を、炭酸ナトリウム水溶液中へ注ぎ、塩化メチレンで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。シリカゲルクロマトグラフィーにより、分離精製すると、ent-17-acetoxy-16  $\beta$ -(tetrahydropyran-2-yloxy)-17-norkauran-9-en-14-one (85) の油状成体 (70 mg) が得られる。これをエーテル-n-ヘキサンから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 117~119°. IR: 1745, 905, 870  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.90 (6H, s), 1.90 (3H, s, -OAc), 5.23 (1H, t, J=3 Hz, 11-H). MS m/e: 430 ( $\text{M}^+$ ), 370 ( $\text{M}^+ - \text{AcOH}$ ), 346 ( $\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ ), 286 [ $\text{M}^+ - (\text{AcOH} + \text{C}_5\text{H}_8\text{O})$ ].  $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_5$ , Calcd: M, 430.272. Found:  $\text{M}^+$ , 430.268.

#### (85) のアルカリ加水分解

テトラヒドロピラニルエーテル (85) (120 mg) をメタノール (1 ml) に溶かし、1% NaOH メタノール-水 (1:1) (3 ml) 溶液を加え、室温で 36 時間攪拌する。減圧で溶媒を留去し、残渣を酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥、溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製すると、ent-17-hydroxy-16  $\beta$ -(tetrahydropyran-2-yloxy)-17-norkauran-9-en-14-one (86) の結晶が 100 mg 得られる。これを n-ヘキサンから再結晶すると、

無色針状晶が得られた。mp 136~137 ° IR: 3530, 1740, 1630, 870  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.88 (6H, s), 5.30 (1H, t,  $J=3\text{Hz}$ , 11-H). MS  $m/e$ : 388 ( $M^+$ ).  $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_4$ , Calcd: C, 73.36; H, 9.64. Found: C, 73.56; H, 9.53%.

#### アルコール (86) の Collins 酸化

アルコール (86) (774 mg) を塩化メチレン (30 ml) に溶かし、この溶液へ Collins 試薬 (3.26 g) を塩化メチレン (40 ml) に加えた懸濁液を滴下し、氷冷下 10 分間攪拌する。反応液を他のフラスコに移し、沈殿物を 2 回塩化メチレンで洗浄する。減圧で溶媒を留去、残渣に少量の水を加え、エーテル抽出する。常法通り処理すると、油状残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、ent-16 $\beta$ -(tetrahydropyran-2-yloxy)-17-norkauran-9-en-14, 17-dione (87) の油状成績体が 514 mg 得られた。IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2725, 1745, 1708  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.80, 0.93 (各々 3H, s), 5.42 (1H, t,  $J=3\text{Hz}$ , 11-H), 9.57 (1H, s, 20-H). MS  $m/e$ : 386 ( $M^+$ ), 357 ( $M^+-\text{CHO}$ ), 302 ( $M^+-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ ), 273 [ $M^+-(\text{C}_5\text{H}_8\text{O}+\text{CHO})$ ].  $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$ , Calcd: M, 386.246. Found:  $M^+$ , 386.242.

#### ケトアルデヒド (87) の還元

ケトアルデヒド (87) (30 mg) をトリエチレングリコール (1.5 ml) に溶かし、この溶液に無水hydrazine (NaOHを加えて加熱還流し、蒸留して調製する。) (410 mg) を加え、 $\text{N}_2$  気流中油浴の温度 160 ° で 6 時間加熱する。反応液に無水hydrazine (200 mg) を追加し、金属ナトリウム (60 mg) をトリエチレングリコール (1.5 ml) に溶かした溶液を加える。油浴の温度を徐々に 210 ° まで昇温し、低沸点留分を留去する。更にこの温度で 1.5 時間加熱する。冷後水を加えエーテル抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-16 $\beta$ -(tetrahydropyran-2-yloxy)-17-norkauran-9-ene (88) の油状成績体 (18 mg) が得られた。IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 900,



$865\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.88, 1.02 (各々3H, s), 5.05 (1H, m, 11-H). MSm/e: 358 ( $\text{M}^+$ ), 843 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 274 ( $\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9\text{O}$ ).

#### テトラヒドロピラニルエーテル (88) の酸加水分解

テトラヒドロピラニルエーテル (88) (60mg) をアセトン (10ml) に溶かし、この溶液に35% HCl水 (0.05ml) と水 (1ml) を加え、室温で一夜攪拌する。反応液に5%炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和し、減圧で濃縮する。酢酸エチルエステルで抽出、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーで精製すると、ent-16 $\beta$ -hydroxy-17-norkauran-9-ene (22) の結晶性成績体が40mg得られる。これをアセトニトリルから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 129~129.5 $^{\circ}$ . IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3600, 830 $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.90, 1.02 (各々3H, s), 5.00 (1H, t,  $J=3\text{Hz}$ , 11-H). MSm/e: 274 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}$ , Calcd: C, 83.15; H, 11.02. Found: C, 83.06; H, 11.21%.

#### アルコール (22) の Jones 酸化

アルコール (22) (50mg) をアセトン (7ml) に溶かし、氷冷下少過剰の Jones 試薬を加える。常法通り処理すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-17-norkauran-9-en-16-one (89) の結晶性成績体 (40mg) が得られる。これを含水メタノールから再結晶すると、針状晶が得られた。mp 89~89.5 $^{\circ}$ . IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 1735 $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.92, 1.08 (各々3H, s), 5.20 (1H, m, 11-H). MSm/e: 272 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}$ , Calcd: C, 83.77; H, 10.36. Found: C, 83.87; H, 10.13%.

#### ケトン (89) の Wittig 反応

$\text{N}_2$  気流中 methyltriphenylphosphonium iodide (325mg) をエーテル (5ml) に懸濁し、この懸濁溶液に1M t-BuOK t-ブタノール溶液 (0.65ml) を加え、室温で30分攪拌する。この黄色溶液へケトン (89)

(44 mg) をベンゼン (1 ml) に溶かした溶液を加える。3 時間攪拌後、反応溶液を氷水中へ注ぎ、5% HCl 水で中和する。n-ヘキサンで抽出、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-kaurane-9, 16-diene (90) の油状成績体が (40 mg) 得られた。NMR: 0.85, 0.92, 1.07 (各々 3H, s), 4.88 br, 4.77 br (各々 1H, s, 17-H<sub>2</sub>), 5.13 (1H, t, J=3 Hz, 11-H). MS m/e: 270 (M<sup>+</sup>).

#### ジエン (90) のハイドロボレーション

ジエン (90) (7 mg), テトラヒドロフラン (0.5 ml) と 0.33 M ボランのテトラヒドロフラン溶液 (0.17 ml) を用いてアルコール (22) のハイドロボレーションの場合と全く同様に処理すると、残渣が 6 mg 得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離すると、ジオール (91) の結晶性残渣が 1 mg 得られた。IR (CHCl<sub>3</sub>): 3580, 3400 cm<sup>-1</sup>. この IR と TLC は、標品 (次に述べる様に故北原教授より提供された (91) の 11-ベンゾエートを LiAlH<sub>4</sub> で還元して誘導した) に完全に一致した。

#### (91) の 11-ベンゾエートの LiAlH<sub>4</sub> 還元

ベンゾエート (5 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶かし、氷冷下 LiAlH<sub>4</sub> (5 mg) を加える。2 時間攪拌後、反応液を氷冷した酢酸エチルエステル中へ注ぎ抽出する。常法通り処理すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、n-ヘキサンから結晶化及び再結晶すると、ジオール (91) の結晶性成績体が (2 mg) 得られた。mp 140~141 °.

#### ケトン (89) の NaBH<sub>4</sub> 還元

ケトン (89) (10 mg) をメタノール (1 ml) に溶かし、氷冷下 NaBH<sub>4</sub> (10 mg) を加え 30 分攪拌する。反応液にアセトン (0.2 ml) を加えて数分攪拌した後、減圧で濃縮する。少量の水を加え、酢酸エチルエステルで抽出、水洗、

乾燥後溶媒を留去すると、残渣が得られるこの残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-17-norkauran-9-en-16 $\alpha$ -ol (92)の結晶性成績体が8mg得られる。これをn-ヘキサンから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 120°. IR: 3370, 815 $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83, 0.90, 1.03 (各々3H, s), 4.42 (1H, m, 16 $\alpha$ -H), 5.22 (1H, t, J=3Hz, 11-H). MS m/e: 274 ( $\text{M}^+$ ), 259 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 256 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 241 [ $\text{M}^+ - (\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O})$ ].  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}$ , Calcd: C, 83.15; H, 11.02. Found: C, 83.25; H, 11.20%.

#### ケトン (89) のハイドロボレーション

ケトン (89) (10mg)、テトラヒドロフラン (1ml) と 0.25M ボランのテトラヒドロフラン溶液 (0.23ml) を用いて、アルコール (22) のハイドロボレーションの場合と全く同様に処理すると、残渣が9mg得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、ジオール (93) の結晶性成績体が4mg得られる。これを昇華 (約170°) により精製すると、針状晶が得られた。mp 227~228°. IR: 3300 $\text{cm}^{-1}$ . NMR ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 0.87 (6H, s), 1.33 (3H, s). MS m/e: 292 ( $\text{M}^+$ ), 277 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 274 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 259 [ $\text{M}^+ - (\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{O})$ ].  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2$ , Calcd: M, 292.240. Found:  $\text{M}^+$ , 292.242.

#### 16 $\beta$ -アルコール (92) のハイドロボレーション

16 $\beta$ -アルコール (92) (10mg) をケトン (89) のハイドロボレーションの場合と全く同様に処理すると、ジオール (93) の針状晶 (6mg) が得られる。そのmp, IR, NMRは、ケトン (89) のハイドロボレーション成績体 (93) に完全に一致した。

#### ジオール (93) の Jones 酸化

ジオール (93) (2.5mg) をアセトン (0.5ml) に溶かし、氷冷下少過剰の Jones 試薬を加える。常法通り処理すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ジケトン (26) の結晶性成

績体 (2mg) が得られる。その mp, IR は標品に一致した。

#### ジオール (23) のアセチル化

ジオール (23) (8mg) を無水酢酸 (0.5ml) とピリジン (1ml) に溶かし、常法通りアセチル化する。得られる残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-17-norkaurane-11 $\alpha$ , 16 $\beta$ -diol diacetate (94) の結晶性成績体 (9mg) が得られる。これをメタノールから再結晶すると、針状晶が得られた。mp 136~137 °. IR: 1735, 1250  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.87, 0.96 (各々 3H, s), 2.02, 2.05 (各々 3H, s, -OAc), 5.13 br (2H, m). MS m/e: 316 ( $\text{M}^+$ -AcOH).  $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4$ , Calcd: C, 73.36; H, 9.64. Found: C, 73.14; H, 9.65%.

#### ジアセテート (94) の部分加水分解

ジアセテート (94) (9mg) をメタノール (0.9ml) に溶かし、この溶液に炭酸カリウム (1.7mg) を水 (0.1ml) に溶かした溶液を加える。この反応液を室温で2日間攪拌した後、酢酸を加えて中和する。減圧で濃縮、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-17-norkaurane-11 $\alpha$ , 16 $\beta$ -diol 16 $\beta$ -acetate (95) の結晶性成績体 (6mg) が得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 179~183 °. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3600, 3450, 1725, 1255  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.87, 0.97 (各々 3H, s), 2.02 (3H, s, -OAc), 4.28 (1H, q,  $J=2$ , 7Hz, 16 $\beta$ -H), 5.07 (1H, t,  $J=3$ Hz, 11 $\alpha$ -H). MS m/e: 334 ( $\text{M}^+$ ), 319 ( $\text{M}^+$ - $\text{CH}_3$ ).  $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3$ , Calcd: M, 334.251. Found:  $\text{M}^+$ , 334.247.

#### アルコール (95) の Jones 酸化

アルコール (95) (10mg) をアセトン (2ml) に溶かし、氷冷下少過剰の Jones 試薬を加える。この反応液に少量のイソプロピルアルコールを加え、常法通り処理すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィー

ーで精製すると、ent-11 $\alpha$ -acetoxy-17-norkauran-16-one

(96) の結晶性成續体が8mg得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色プリズム晶が得られた。mp 159°. IR (CHCl<sub>3</sub>) : 1735, 1250 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.85, 0.90, 1.07 (各々3H, s), 1.97 (3H, s, -OAc), 5.20 (1H, t, J=3Hz, 11 $\alpha$ -H). MS m/e: 332 (M<sup>+</sup>). C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>, Calcd: C, 75.86; H, 9.70. Found: C, 75.69; H, 9.76%.

#### ケトン (96) の Wittig 反応

N<sub>2</sub> 気流中 methyltriphenylphosphonium iodide (60mg) をエーテル (2ml) に懸濁し、この懸濁溶液に 1M t-BuOK、 $\alpha$ -ブタノール溶液 (0.12ml) を加え、室温で30分攪拌する。この黄色溶液にケトン (96) (10mg) をベンゼン (0.5ml) に溶かした溶液を加え、3時間攪拌する。少量の氷水を加え、5% HCl 水で中和する。n-ヘキサンで抽出、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-11 $\alpha$ -acetoxykaur-16-ene (97) の結晶性成續体が9mg得られる。これをエタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 120~121°. IR (CHCl<sub>3</sub>) : 1720, 1655, 1255, 875 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.81, 0.87, 0.95 (各々3H, s), 1.90 (3H, s, -OAc), 4.65 br, 4.80 br (各々1H, s, 17-H<sub>2</sub>), 5.05 (1H, t, J=3Hz, 11 $\alpha$ -H). C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 79.95; H, 10.37; M, 330.256. Found: C, 79.92; H, 10.54%; M<sup>+</sup>, 330.253.

#### オレフィン (97) の異性化

オレフィン (97) (7mg) をベンゼン (2ml) に溶かし、この溶液にヨウ素 (2mg) を加え、油浴中4時間加熱還流する。冷後反応液にベンゼン (10ml) を加え、チオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。この残渣を10%硝酸銀含有シリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。n-ヘキサン-塩化メチレン (8:2) 混液から流出した画分の溶媒を留去すると、原料オレフィン (97) が1mg得られる。次いでn-ヘキサン-塩化メチレン (1:1) 混液から流出した画分の溶媒を留去

すると、*ent*-11 $\alpha$ -acetoxykaur-15-ene (98) の結晶性成續体が 6 mg 得られる。これをエタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 125~126°. IR: 1730, 1250, 955  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.81, 0.87, 1.01 (各々 3H, s), 1.70 (3H, d,  $J=2\text{Hz}$ , 17-H<sub>3</sub>), 1.97 (3H, s, -OAc), 5.07 br (1H, s, 15-H). MS  $m/e$ : 330 ( $M^+$ ), 270 ( $M^+$ -AcOH).  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2$ , Calcd: C, 79.95; H, 10.37. Found: C, 79.71; H, 10.23%.

#### オレフィン (98) から $\alpha$ , $\beta$ -不飽和ケトン (100)

オレフィン (98) (12 mg) をピリジン (3 ml) に溶かし、この溶液にヘマトポルフィリン (2 mg) を加える。反応液に酸素ガスを通じつつ蛍光灯 (20 w  $\times$  4) で 3 日間照射した後、無水酢酸 (2 ml) とピリジン (2 ml) の混液を加えて 3 日間放置した。減圧で溶媒を留去した後、少量の氷水を加え酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると結晶性残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、*ent*-11 $\alpha$ -acetoxykaur-16-en-15-one (100) の結晶性成續体が 11 mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色プリズム晶が得られた。mp 142~143°. IR: 1725, 1640, 1250  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.88, 1.06 (各々 3H, s), 1.83 (3H, s, -OAc), 5.13 (1H, m, 11 $\alpha$ -H), 5.22, 5.88 (各々 1H, 17-H<sub>2</sub>). MS  $m/e$ : 344 ( $M^+$ ), 329 ( $M^+$ -CH<sub>3</sub>), 284 ( $M^+$ -AcOH), 269 [ $M^+$ -(AcOH+CH<sub>3</sub>)].  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$ , Calcd: M, 344.235. Found:  $M^+$ , 344.235.

#### $\alpha$ , $\beta$ -不飽和ケトン (100) の $\text{LiAlH}_4$ 還元

$\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和ケトン (100) (5 mg) をエーテル (1 ml) に溶かし、氷冷下  $\text{LiAlH}_4$  (7 mg) を加える。この反応液を 1 時間攪拌後、氷冷酢酸エチルエステル中へ注ぎ抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、*ent*-16-kaur-11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -diol (27) の結晶性成續体が 3 mg 得られる。これを *n*-ヘキサンから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 159~160°.

IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3575, 3400, 1655 cm<sup>-1</sup>. MS m/e : 304 (M<sup>+</sup>), 286 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O), 271 [M<sup>+</sup>-(H<sub>2</sub>O+CH<sub>3</sub>)]. C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: M, 304.240. Found: M<sup>+</sup>, 304.238. そのIR, MSとTLCは(27)の標品に完全に一致した。

## 第4章第1節に関する実験

### ケトン(9)の酸化的転位反応

ケトン(9) (43.2 mg) を酢酸 (15 ml) に溶かし、TTN (700 mg)を加える。反応液を室温で4日間激しく攪拌すると、除々に硝酸タリウム(I)の白色沈殿を生じる。この無機塩をろ過して除き、ろ液に飽和炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和する。酢酸エチルエステルで抽出、水洗、乾燥後減圧で溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離する。

最初に流出した画分 (流出溶媒: 塩化メチレン—*n*-ヘキサン 1:1) の溶媒を留去すると、不飽和ケトン (105) の結晶性成績体が173 mg得られる。これをメタノール—水から再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 104~105°. IR: 1752, 1625  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83 (3H, s), 0.92 (6H, s), 3.00 (1H, s, 15-H), 5.70 (1H, t,  $J=2\text{Hz}$ , 14-H). MS  $m/e$ : 272 ( $M^+$ ),  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}$ , Calcd: C, 83.77; H, 10.36. Found: C, 83.70; H, 10.31%. ORD ( $\text{CHCl}_3$ ):  $[\phi]_{589}^{25} = +33.1^\circ$ ,  $[\phi]_{304}^{25} = +2828.8^\circ$  (peak),  $[\phi]_{289}^{25} = 0^\circ$ ,  $[\phi]_{265}^{25} = -2339.2^\circ$ .

二番目に同じ流出溶媒から流出した画分より、原料ケトン(9)が120 mg回収された。

三番目に流出した画分 (流出溶媒: 塩化メチレン) の溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。これを preparative TLC (展開溶媒: メタノール—塩化メチレン、1:99) により分離精製すると、不飽和アセテート (108) の結晶性成績体 (16 mg) が得られる。この成績体を冷メタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 165~166°. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 1758, 1727, 1635  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83 (6H, s), 0.93 (3H, s), 2.03 (3H, s, —OAc), 3.22 (1H, s, 15-H), 5.59 (1H, dd,  $J=2.4\text{Hz}$ , 7-H), 6.06 (1H, d,  $J=2.5\text{Hz}$ , 14-H). MS  $m/e$ : 330 ( $M^+$ ),  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ , Calcd: C, 76.32; H, 9.15. Found: C, 76.09; H, 9.27%.

四番目に同じ流出溶媒から流出した画分の溶媒を留去すると、ケトアセテート (107) の結晶性成績体が25 mg得られる。これをアセトンから再結晶す



ると、無色板状晶が得られた。mp 148~157°. IR (CHCl<sub>3</sub>) : 1737, 1723 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.86, 0.92, 0.97 (各々3H, s), 1.95 (3H, s, -OAc). C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>, Calcd: M, 332.235. Found: M<sup>+</sup>, 332.235.

五番目に流出した画分 (流出溶媒: 塩化メチレン-メタノール 9:1) の溶媒を留去すると、アルコール (106) の結晶性成績体 7 mg が得られる。これをアセトンから再結晶すると、針状晶が得られた。mp 204~205°. IR: 390, 1730 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.87, 0.92, 0.97 (各々3H, s). C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: M, 290.225. Found: M<sup>+</sup>, 290.229.

#### 不飽和ケトン (105) の NaBH<sub>4</sub> 還元

不飽和ケトン (105) (165 mg) をメタノール (15 ml) に溶かし、この溶液に氷冷下 NaBH<sub>4</sub> (165 mg) を加え、30分攪拌する。反応液にアセトン (0.2 ml) を加えて数分間攪拌し、過剰の NaBH<sub>4</sub> を潰す。減圧で溶媒を留去し、少量の水を加えて酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、アルコール (109) の無晶形成績体が 150 mg 得られた。IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3580, 3435, 1630 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.85 (3H, s), 0.92 (6H, s), 2.63 (1H, d, J=6 Hz, 15-H), 4.08 (1H, t, J=6 Hz, 16-H), 5.40 (1H, t, J=2 Hz, 14-H). C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O, Calcd: M, 274.230. Found: M<sup>+</sup> 274.232.

#### アルコール (109) のエポキシ化

アルコール (109) (19 mg) を塩化メチレン (1 ml) に溶かし、この溶液に炭酸水素ナトリウム (10 mg) と m-クロロ過安息香酸 (19 mg) を加える。この反応液を室温で1時間攪拌し、塩化メチレン (50 ml) 中へ注ぐ。5%炭酸ナトリウム水溶液で洗浄、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をアルミナクロマトグラフィーにより分離精製すると、epoxide (111) の結晶性成績体が 17 mg 得られる。これをアセトニトリルから再結晶すると、無色板状晶が得られた。mp 195~196°. IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3600, 3440 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.83 (3H, s), 0.93 (6H, s), 3.13 (1H,

■, 14-H), 4.06 (1H, t, J=5 Hz, 16-H). MS<sub>m/e</sub>: 290 (M<sup>+</sup>).  
C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 78.57; H, 10.41. Found: C, 78.38; H, 10.26%.

#### epoxide (111) のエチレンジアミン中金属リチウムを用いる還元

N<sub>2</sub> 気流中 epoxide (111) (76 mg) をエチレンジアミン (2 ml) に溶かし、この溶液に金属リチウム (15 mg) を室温で加える。30 分攪拌を続けても、反応液は青紫色を持続する。この溶液を冷却し、水 (1 ml) を加えて過剰の試薬を分解する。テトラヒドロフランで抽出、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に溶出した画分の溶媒を留去すると、3 級アルコール (112) の結晶性成績体が 17 mg 得られる。これをアセトン—水から再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 188~196°. IR: 3400 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.90 (6H, s), 0.93 (3H, s), 4.50 (1H, t, J=5 Hz, 16-H). MS<sub>m/e</sub>: 292 (M<sup>+</sup>).  
C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 78.03; H, 11.03. Found: C, 77.84; H, 10.99%.

次いで溶出した画分の溶媒を留去すると、2 級アルコール (113) の結晶性成績体が 36 mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると無色針状晶が得られた。mp 180~181°. IR: 3370 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.83, 0.85, 0.89 (各々 3H, s), 3.77 (1H, d, J=4 Hz, 14-H), 4.26 (1H, t, J=5 Hz, 16-H). MS<sub>m/e</sub>: 292 (M<sup>+</sup>). C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: C, 78.03; H, 11.03. Found: C, 78.13; H, 11.30%.

#### 不飽和ケトン (105) のハイドロボレーション

不飽和ケトン (105) (50 mg) を N<sub>2</sub> 気流中テトラヒドロフラン (5 ml) に溶かし、この溶液に 0.33 M ボランのテトラヒドロフラン溶液 (5 ml) を加える。反応液を氷冷下 10 分攪拌し、次いで室温にまで戻し、12 時間攪拌する。アルコール (22) のハイドロボレーションの場合と全く同様に処理すると、粘稠な油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精

製すると、結晶性成績体 (29 mg) が得られ、メタノールから再結晶した。その mp, IR は 2 級アルコール (113) に完全に一致した。

#### アルコール (113) の Jones 酸化

アルコール (113) (83 mg) をアセトン (1 ml) に溶かし、氷冷下この溶液に少過剰の Jones 試薬を加える。TLC で原料の消失を確認しイソプロピルアルコール (0.3 ml) を加え数分攪拌後、少量の水を加え酢酸エチルエステルで抽出する。常法通り処理し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ジケトン (114) の結晶性成績体が 25 mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 120~121 °. IR: 1765, 1730  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83, 0.88, 0.93 (各々 3H, s).  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ , Calcd: M, 288.209. Found:  $\text{M}^+$ , 288.204.

#### 不飽和ケトン (105) のエポキシ化

不飽和ケトン (105) (11 mg) を塩化メチレン (1 ml) に溶かし、この溶液に炭酸水素ナトリウム (5 mg) と m-クロロ過安息香酸 (14 mg) を加え室温で 4 時間攪拌する。反応液を塩化メチレン (20 ml) 中に注ぎ、5 % 炭酸ナトリウム水溶液で洗浄、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。これをアルミナクロマトグラフィーにより精製すると、epoxide (115) の結晶性成績体が 10 mg 得られる。この成績体をメタノールから再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 164~165 °. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 1760  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.85, 0.93, 0.98 (各々 3H, s), 3.40 (1H, s, 14-H). MS m/e: 288 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ , Calcd: C, 79.12; H, 9.79. Found: C, 78.78; H, 10.18%.

#### (115) の $\text{NaBH}_4$ 還元を試み

epoxide (115) (25 mg) をメタノール (2 ml) に溶かし、この溶液に  $\text{NaBH}_4$  (25 mg) を加えて、室温で 2 日間攪拌する。常法通り処理すると、原料 epoxide (115) の結晶が 20 mg 回収された。

#### ジオール (112) の Jones 酸化

ジオール (112) (6mg) をアセトン (1ml) に溶かし、この溶液に少過剰の Jones 試薬を氷冷下加える。イソプロピルアルコール (0.3ml) を加えて数分攪拌する。少量の水を加え酢酸エチルエステルで抽出する。常法通り処理し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、結晶性成績体 (5mg) が得られる。その mp, IR, MS, TLC はケトアルコール (106) に完全に一致した。

#### ケトアルコール (106) の脱水

ケトアルコール (106) (20mg) をピリジン (1ml) に溶かし、この溶液に氷冷下チオニルクロライド (0.2ml) を加える。反応液を 10 分間攪拌後、氷水の中へ注ぎ、エーテル抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、残渣が得られる。この残渣を preparative TLC (展開溶媒: 塩化メチレン) により分離精製すると、結晶性成績体 (10mg) が得られる。その mp, IR, TLC は、不飽和ケトン (105) に完全に一致した。

#### ケトアセテート (107) の $\text{LiAlH}_4$ 還元

ケトアセテート (107) (118mg) をテトラヒドロフラン (5ml) に溶かし、この溶液に氷冷下  $\text{LiAlH}_4$  (120mg) を加える。反応液を 1 時間攪拌後、大量の冷酢酸エチルエステル中へ注ぐ。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、結晶性成績体 (98mg) が得られる。この成績体の mp, IR, NMR、及び、TLC はジオール (112) に完全に一致した。

#### 不飽和アセテート (108) の加水分解

不飽和アセテート (108) (76mg) をメタノール (4ml) に溶かし、この溶液に、炭酸カリウム (48mg) を水 (2ml) に溶かした溶液を加える。15 時間室温で攪拌後、酢酸を加えて中和し減圧で濃縮する。濃縮残渣を酢酸エチルエステルで抽出し、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、アリルアルコール (118) の

結晶性成續体 (37 mg) を得る。これをエーテルから再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 184~186° . IR: 3474, 1740, 1633  $\text{cm}^{-1}$  . NMR: 0.83 (3H, s), 0.92 (6H, s), 3.22 (1H, s, 15-H), 4.53 (1H, dd,  $J=2.4\text{Hz}$ , 7-H), 5.87 (1H, d,  $J=2.5\text{Hz}$ , 14-H) .  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$  . Calcd: C, 79.12; H, 9.79 . Found: C, 79.40; H, 9.92% .

#### 不飽和ケトン (105) と T T N の反応

不飽和ケトン (105) (27 mg) を酢酸 (1 ml) に溶かし、この溶液に T T N (49 mg) を加える。室温で6日間攪拌後飽和炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和する。酢酸エチルエステルで抽出、常法通り処理すると、油状残渣を得る。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離する。

最初に流出した画分から原料の不飽和ケトン (105) が 15 mg 得られた。

次いで流出した画分から、不飽和アセテート (108) の結晶性成續体が 5 mg 得られた。その mp、IR、NMR、TLC は、(108) の標品に完全に一致した。

## 第4章第2節に関する実験

### 不飽和ケトン (105) から (122) への変換

不飽和ケトン (105) (200mg) を酢酸 (20ml) に溶かす。この溶液に 5% palladium-charcoal (120mg) を加え、油浴温度 70° で 2 時間接触還元する。冷後ろ過して触媒を除き、溶媒を減圧で留去すると油状残渣が 205 mg 得られる。この残渣をアセトン (5ml) に溶かし、氷冷下少過剰の Jones 試薬を加えて酸化する。常法通り処理すると、油状残渣を得る。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、飽和ケトン (122) の結晶性成績体 134mg が得られる。この成績体をメタノールから再結晶すると、無色板状晶が得られた。mp 94~95 °. IR:  $1740\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.88 (6H, s), 0.98 (3H, s). MS m/e: 274 ( $\text{M}^+$ ).  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}$ , Calcd: C, 83.15; H, 11.02. Found: C, 83.02; H, 10.90%.

### ケトン (122) の Wittig 反応

$\text{N}_2$  気流中 methyltriphenylphosphonium iodide (560mg) をエーテル (8ml) に懸濁し、この懸濁溶液に 1M t-BuOK t-ブタノール溶液 (1.12ml) を加え、室温で 30 分攪拌する。この黄色溶液にケトン (122) (76mg) をベンゼン (2ml) に溶かした溶液を加え、室温で 2 時間攪拌する。氷水 (1ml) を加え、氷冷下 5% HCl 水により中和する。n-ヘキサンで抽出、水洗、乾燥後溶媒を留去すると粘調な残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、オレフィン (123) が 57mg 得られる。これをアセトン-n-ヘキサンから結晶化、及び再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 69 °. IR:  $1666, 886\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.87 (6H, s), 0.93 (3H, s), 4.52 (2H, m,  $17\text{-H}_2$ ).  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}$ , Calcd: C, 88.16; H, 11.84. Found: C, 88.07; H, 11.66%.

### オレフィン (123) の接触還元

オレフィン (123) (38mg) をメタノール (5ml) と酢酸エチルエステル (5ml) に溶かし、酸化白金 (5mg) を加えて接触還元する。反応液を室温で 2 時間

攪拌後、触媒をろ過して除く。減圧で溶媒を留去し、得られる残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、炭化水素(124)の油状成續体(85mg)が得られる。この成續体をアセトンから結晶化、及び再結晶すると、無色板状晶が得られた。mp 57~58°。  $[\alpha]_D^{20}$ : +14° (C=0.14, クロロホルム)。NMR: 0.85 (6H, s), 0.89 (3H, s), 1.02 (3H, d, J=6Hz, 17-H<sub>3</sub>)。C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>, Calcd: M, 274.266. Found: M<sup>+</sup>, 274.266. (124)はガスクロマトグラフィーにより単品であることを確認した。

## 第 5 章 第 1 節 に関する実験

### 5-1-1

#### ent-16-kaurene (28) と TTN の反応

ent-16-kaurene (28) (200 mg) を glyme (10 ml) に溶かし、この溶液に TTN (400 mg) を加える。反応液を室温で 20 分攪拌後、生じた白色硝酸タリウム(I)の沈殿をろ過して除き、ろ液にクロロホルム (50 ml) を加える。水洗、乾燥後減圧で溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製したところ、TLC (塩化メチレン—*n*-ヘキサン 2 : 8) 上 one spot を示す結晶性成績体 (205 mg) を得るが、この成績体は NMR スペクトルから混合物であることが判明した。そこでこの混合物を 10 % 硝酸銀含有シリカゲルクロマトグラフィーにかけ分離する。

最初に流出 (流出溶媒 : 塩化メチレン—*n*-ヘキサン 1 : 9) した画分の溶媒を留去すると、硝酸エステル (125) の結晶性成績体が 118 mg 得られる。これをアセトン—メタノールから再結晶すると、無色プリズム晶が得られた。

mp 75~76 °. IR (CHCl<sub>3</sub>) : 1626, 1275, 855 cm<sup>-1</sup>. NMR : 0.83, 0.87, 1.05 (各々 3H, s), 5.23 (2H, s), 5.42 (1H, s). MS m/e : 333 (M<sup>+</sup>), 318 (M<sup>+</sup>—CH<sub>3</sub>), 287 (M<sup>+</sup>—NO<sub>2</sub>), 269 [M<sup>+</sup>—(HNO<sub>3</sub>+H)].  
C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>, Calcd : C, 72.03; H, 9.37; N, 4.20; M, 333.230.  
Found : C, 72.24; H, 9.43; N, 3.91%; M<sup>+</sup>, 333.226.

同じ流出溶媒から、次に流出した画分の溶媒を留去すると、硝酸エステル (126) の結晶性成績体が 73 mg 得られる。これをアセトンから再結晶すると、無色プリズム晶が得られた。mp 98 °. IR (CHCl<sub>3</sub>) : 1622, 1285, 854 cm<sup>-1</sup>. NMR : 0.80, 0.87, 1.03 (各々 3H, s), 4.98 (2H, s, 17—H<sub>2</sub>), 5.58 (1H, s, 15—H). MS m/e : 333 (M<sup>+</sup>), 318 (M<sup>+</sup>—CH<sub>3</sub>), 287 (M<sup>+</sup>—NO<sub>2</sub>), 271 (M<sup>+</sup>—ONO<sub>2</sub>), 269 [M<sup>+</sup>—(HNO<sub>3</sub>+H)].  
C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>, Calcd : C, 72.03; H, 9.37; N, 4.20; M, 333.230.  
Found : C, 71.98; H, 9.45; N, 3.91; M<sup>+</sup>, 333.228.



#### 硝酸エステル (125) のアリルアルコール (127) への還元

N<sub>2</sub> 気流中 5% palladium-charcoal (30 mg) を含むフラスコへ、硝酸エステル (125) (33 mg) をメタノール (2 ml) とテトラヒドロフラン (0.8 ml) に溶かした溶液を加える。次にこの反応溶液に 80% hydrazine hydrate (35 mg) をメタノール (75 mg) に溶かした溶液を除々に加え、4 時間室温で攪拌する。触媒をろ過して除き、溶媒を減圧で留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、アリルアルコール (127) の結晶性成績体 (22 mg) が得られる。これをメタノールから再結晶すると無色針状晶が得られた。mp 92~93 °. IR (OHCl<sub>3</sub>) : 3570, 3425, 1651 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.83, 0.88, 1.03 (各々 3H, s), 3.80 br (1H, s, 15-H), 5.07, 5.23 (各々 1H, s, 17-H<sub>2</sub>). MS m/e: 288 (M<sup>+</sup>). 本物質の mp、IR、NMR は ent-15-kaurene (143) の光増感酸素化反応により得られるアリルアルコール (127) の標品<sup>39a)</sup>に一致した。

#### 硝酸エステル (126) のアリルアルコール (128) への還元

硝酸エステル (126) (33 mg) を 5% palladium-charcoal (30 mg) と 80% hydrazine hydrate (35 mg) を用いて上記 (125) の還元と全く同様の条件で処理すると、油状残渣を得る。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、アリルアルコール (128) の結晶性成績体 (20 mg) が得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 138~139 °. IR (OHCl<sub>3</sub>) : 3590, 3420, 1638 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.82, 0.87, 1.05 (各々 3H, s), 4.2 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>), 5.38 (1H, s, 15-H). MS m/e: 288 (M<sup>+</sup>). 本物質の mp、IR、NMR は、ent-16-kaurene (28) の光増感酸素化反応により得られるアリルアルコール (128) の標品<sup>39a)</sup>に一致した。

#### 13β-kaur-16-ene (30) と TTN の反応

13β-kaur-16-ene (30) (100 mg) を glyme (5.3 ml) に溶かし、この溶液に TTN (200 mg) を加えて室温で 30 分攪拌する。生じた沈殿を

ろ過して除き、少量の水を加えてn-ヘキサンで抽出する。常法通り処理すると、油状残渣を得る。この残渣を10%硝酸銀含有シリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出(流出溶媒:n-ヘキサン)した画分の溶媒を留去すると、硝酸エステル(129)の結晶性成績体(40mg)を得る。この成績体をアセトンから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 122~123°. IR: 1620, 1275, 850  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.85, 1.03 (各々3H, s), 5.18, 5.27 (各々1H, s, 17-H<sub>2</sub>), 6.0 (1H, s, 15-H). MSm/e: 333 (M<sup>+</sup>), 318 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 287 (M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub>), 269 [M<sup>+</sup>-(HONO<sub>2</sub>+H)]. C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>. Calcd: C, 72.03; H, 9.37; N, 4.20; M, 333.230. Found: C, 71.98; H, 9.32; N, 4.07%; M<sup>+</sup>, 333.230.

次に同じ流出溶媒で流出した画分の溶媒を留去すると、硝酸エステル(130)の結晶性成績体(61mg)が得られる。これをアセトン-メタノールから再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 72~73°. IR: 1637, 1282, 875  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.73, 0.82, 0.85 (各々3H, s), 4.98 (2H, s, 17-H<sub>2</sub>), 5.88 (1H, s, 15-H). MSm/e: 333 (M<sup>+</sup>), 318 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 287 (M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub>), 272 [M<sup>+</sup>-(NO<sub>2</sub>+CH<sub>3</sub>)]. C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>. Calcd: C, 72.03; H, 9.37; N, 4.20; Found: C, 72.16; H, 9.69; N, 4.27%.

#### 硝酸エステル(129)のアリルアルコール(131)への還元

硝酸エステル(129)(11mg)を5% palladium-charcoal (15mg)と80%hydrazine hydrate (25mg)を用いて、前記(125)の還元の場合と全く同様に処理すると、油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、アリルアルコール(131)の結晶性成績体が6mg得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 112~113°. IR: 3580, 3450, 1660, 895, 835  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83, 0.88, 0.95 (各々3H, s), 4.43 (1H, s, 15-H), 5.03, 5.20 (各々1H, s, 17-H<sub>2</sub>). MSm/e: 288 (M<sup>+</sup>). C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O. Calcd: M, 288.245. Found: M<sup>+</sup>, 288.242. そのmp, IR, NMR, TLCは次に述べる方法で(145)から合成した標品<sup>56)</sup>に完全に一致した。

### 13 $\beta$ -kaur-15-ene (145) のアリルアルコール (131) への

#### 変換

オレフィン (145) (125 mg) を塩化メチレン (5 ml) に溶かし、この溶液に炭酸水素ナトリウム (60 mg) と *m*-クロロ過安息香酸 (125 mg) を加え、室温で1時間攪拌する。常法通り処理すると、TLC (塩化メチレン-*n*-ヘキサン 1:1) 上 one spot の結晶性残渣が得られる。この残渣をアルミナクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出した画分の溶媒を留去すると、epoxide (133)<sup>5,6)</sup> の結晶性成績体が 46 mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 92~94°.

次いで流出した画分の溶媒を留去すると、アリルアルコール (131)<sup>5,6)</sup> の結晶性成績体が 80 mg 得られた。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 112~113°. 本化合物は、TLC 上アルミナクロマトグラフィー処理前には観察されておらず、クロマト中 epoxide (133) に塩基性アルミナが作用して、生成したものと考えられる。

### 硝酸エステル (130) のアリルアルコール (132) への還元

硝酸エステル (130) (44 mg) を 5% palladium-charcoal (80 mg) と 80% hydrazine hydrate (90 mg) を用いて、前記 (125) の還元の場合と全く同様に処理すると、油状残渣を得る。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、アリルアルコール (132) の結晶性成績体が 25 mg 得られる。この成績体を石油エーテルから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 122.5~126° (lit.<sup>16)</sup> 125.5~126.5°).

IR: 3370, 1630, 836  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.72, 0.82, 0.85 (各々 3H, s), 4.17 br (2H, s, 17-H<sub>2</sub>), 5.63 br (1H, s, 15-H). MS *m/e*: 288 ( $\text{M}^+$ ), 273 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 270 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ).

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ , Calcd: M, 288.245. Found:  $\text{M}^+$ , 288.242.

ent-15-kaurene (143) とTTNの反応

ent-16-kaurene (28)の $\gamma$ -素触媒異性化反応<sup>39)</sup>によって得られる ent-15-kaurene (143) (100 mg) をglyme (5ml) に溶かし、この溶液にTTN (200 mg) を加える。この反応液を室温で3時間攪拌すると徐々に硝酸タリウム(I)の沈澱を生じる。この無機塩をろ過して除き、ろ液にクロロホルム (50ml) を加える。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出 (流出溶媒: n-ヘキサン) した画分から、アリル位硝酸エステル (125) と (126) の結晶性混合物が35 mg 得られた。この混合物のNMR スペクトル解析から (125) と (126) の比率は8:9であった。

二番目に流出 (流出溶媒: n-ヘキサン-塩化メチレン 1:1) した画分の溶媒を留去すると、結晶性成績体が18 mg得られる。この成績体をメタノールから再結晶すると、epoxide (144) の無色リン片状晶が12.7 mg得られた。mp 122~124° (lit.<sup>56)</sup> 122~124°), IR: 842 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.82, 0.87, 1.02 (各々3H, s), 1.43 (3H, s, 17-H<sub>3</sub>), 2.65 (1H, s, 15 $\beta$ -H). MS m/e: 288 (M<sup>+</sup>), 273 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 270 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O). C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O, Calcd: 288.245. Found: 288.246. この再結晶母液はアリルアルコール (128) を含むことがTLCの比較により判明したが、単離には至らなかった。

三番目に流出 (同じ流出溶媒) した画分の溶媒を留去すると、アリルアルコール (127) の結晶性成績体が25 mg 得られた。そのmp, IR, NMR, MS は標品の (127) に完全に一致した。

13 $\beta$ -kaur-15-ene (145) とTTNの反応

13 $\beta$ -kaur-15-ene (145) (150 mg) をglyme (8ml) に溶かし、この溶液にTTN (330 mg) を加える。反応液を室温で24時間攪拌後、生じた沈澱をろ過して除き、ろ液を酢酸エチルエステル (100 ml) 中に注ぐ。水洗、乾燥後溶媒を留去すると油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマト

グラフィーにて分離精製する。

最初に流出（流出溶媒：n-ヘキサン）した画分から、原料（145）の結晶（36mg）が回収された。

二番目に流出（流出溶媒：n-ヘキサン-塩化メチレン 7 : 3）した画分の溶媒を留去すると、結晶性残渣（6mg）を得る。この残渣をメタノールから再結晶すると、飽和ケトン（146）の無色リン片状晶4mgが得られた。mp 129 ~ 130°. IR:  $1725\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.78 (3H, s), 0.87 (6H, s), 1.07 (3H, d,  $J=7.5\text{ Hz}$ , 17-H<sub>3</sub>).  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ , Calcd: M, 288.245. Found:  $\text{M}^+$ , 288.244. この化合物は、次に述べる様に epoxide (133) の酸触媒転位反応により得られた（146）の標品に完全に一致した。

三番目に流出（流出溶媒：n-ヘキサン-塩化メチレン 1 : 1）した画分から油状残渣（51mg）を得る。この残渣の preparative TLC (展開溶媒：n-ヘキサン-塩化メチレン 4 : 6) により、次の3つの成績体得られる。

最も R<sub>f</sub> 値の大きな化合物として、飽和ケトン（147）の結晶性成績体が 9mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色リン片状晶が得られた。mp 134 ~ 135°. IR:  $1704\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.67, 0.78, 0.85 (各々 3H, s), 1.10 (3H, d,  $J=7\text{ Hz}$ ).  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ , Calcd: M, 288.245. Found:  $\text{M}^+$ , 288.243. この化合物も次に述べる様に、epoxide (133) から得られた（147）の標品に一致した。

中間の R<sub>f</sub> 値を示す化合物として、アリルアルコール（131）の結晶性成績体が 14mg 得られ、標品との比較により同定した。

最も R<sub>f</sub> 値の小さい化合物として、アリルアルコール（132）の結晶性成績体が 12mg 得られ、標品との比較により同定した。

#### epoxide (133) の酸触媒転位反応

Baker<sup>58b)</sup>らの方法と全く同様に epoxide (133) (22mg) をベンゼン (1.5ml) 中  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$  (0.05ml) と処理したところ、2つの転位成績体（146）及び（147）が各々 14mg, 7mg 得られた。

加熱によるアリル転位反応a) 硝酸エステル (125)

硝酸エステル (125) (10 mg) をベンゼン (1 ml) に溶かし封管する。この溶液を油浴温度 100° で 25 時間加熱する。反応液を直接短いシリカゲルカラムにかけ、精製すると、(125) と (126) の混合物 (8 mg) を得る。この混合物中の (125) と (126) の比率は、その NMR スペクトルにおける 15-H と 17-H<sub>2</sub> のシグナルの積分値の解析から、2 : 5 であることが確認された。

b) 硝酸エステル (126)

硝酸エステル (126) (20 mg) を上記と全く同じ条件で反応し、処理すると、生成体は同じく (125) と (126) の混合物であり、その比率は NMR スペクトルの解析から 1 : 2 であった。

c) 硝酸エステル (129)

硝酸エステル (129) (9 mg) をベンゼン (2 ml) に溶かし、7 時間加熱還流すると、10%硝酸銀含有 TLC から原料の (129) が完全に消失したことが判明した。そこで溶媒を減圧で留去し、その残渣をアセトン-メタノールから再結晶すると、硝酸エステル (130) の無色リン片状晶が 7.5 mg 得られた。その mp, IR, NMR は標品に完全に一致した。

d) 硝酸エステル (130)

硝酸エステル (130) (10 mg) をベンゼン (2 ml) に溶かし、7 時間加熱還流する。10%硝酸銀含有 TLC 上、硝酸エステル (129) の生成は認められず、実際後処理により原料 (130) が 8 mg 回収された。

硝酸エステル (125) と TTN, 硝酸タリウム(I), 硝酸との反応

硝酸エステル (125) (46 mg) を glyme (2.8 ml) に溶かし、この溶液に

T T N (6.1 mg) を加えて 3 時間室温で攪拌したが、10 % 硝酸銀含有 T L O 上 (125) の変化は観察されなかった。そこでこの反応液に硝酸タリウム(I) (37 mg) を加えて 1 時間攪拌後、更に 69 % 硝酸 ( $d$  1.42) (0.04 ml) を加えて 3 時間攪拌したが、10 % 硝酸銀含有 T L O 上 (125) の変化は見られなかった。

#### 5-1-4

##### 硝酸エステル (126) の $\text{LiAlH}_4$ 還元

硝酸エステル (126) (11 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶かし、この溶液に  $\text{LiAlH}_4$  (10 mg) を加える。反応液を室温で 2 時間攪拌し、冷酢酸エチルエステル中へ注ぐ。水洗、乾燥後溶媒を留去すると油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、*ent*-15-kaurene (143) の結晶性成績体 8 mg が得られる。これをアセトンから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 65~66°。その mp, IR, NMR, MS は (143) の標品に完全に一致した。

##### 硝酸エステル (126) と $\text{KOBU}^t$ の反応

硝酸エステル (126) (20 mg) を *tert*-ブタノール (2 ml) に加温して溶かし、冷後この溶液に  $\text{KOBU}^t$  (20 mg) を加える。反応液を室温で 1 時間攪拌し、5 % HCl 水で中和後酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和アルデヒド (161) の油状成績体 (16 mg) が得られる。これをエタノールから結晶化及び再結晶すると無色リン片状晶が得られた。mp 118~119°. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 1650, 1605  $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83, 0.88, 1.06 (各々 3H, s), 6.53 (1H, s, 15-H), 9.77 (1H, s, 17-H). この化合物は (161) の標品<sup>39a)</sup>と比較の結果同定した。

##### 硝酸エステル (126) と NaOMe との反応

金属ナトリウム (20 mg) を無水メタノール (2 ml) に溶かし、冷後この溶

液に硝酸エステル (126) (40 mg) を加える。反応液を室温で 3 日間攪拌し、5% HCl 水で中和する。減圧で濃縮し、残渣を酢酸エチルエステルで抽出する。常法通り処理して得られる残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出 (流出溶媒: 塩化メチレン—*n*—ヘキサン 3: 7) した画分の溶媒を留去すると、メチルエーテル (162) の結晶性成体 (25 mg) が得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 55~56 °C. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1641 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.82, 0.87, 1.03 (各々 3H, s) 3.37 (3H, s, —OCH<sub>3</sub>), 3.97 (2H, d, J=1.5 Hz, 17-H<sub>2</sub>), 5.38 (1H, m, 15-H). MS m/e: 302 (M<sup>+</sup>), 287 (M<sup>+</sup>—CH<sub>3</sub>), 270 (M<sup>+</sup>—CH<sub>3</sub>OH), 255 [M<sup>+</sup>—(OH<sub>3</sub>+CH<sub>3</sub>OH)]. C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O, Calcd: M, 302. 261. Found: M<sup>+</sup>, 302, 262.

次いで流出 (流出溶媒: 塩化メチレン—*n*—ヘキサン 1: 1) した画分より α, β-不飽和アルデヒド (161) が 4 mg 得られ、標品と比較同定した。

#### アリルアルコール (128) のメチル化

アリルアルコール (128) (16 mg) を無水エーテル (2 ml) に溶かし、この溶液へ NaOH で十分乾燥したジアゾメタンのエーテル溶液を過剰量加える。この黄色の反応液を寒剤 (-10° 以下) で冷やし、攪拌下 BF<sub>3</sub>—Et<sub>2</sub>O (0.15 ml) を加えると、直ちに無色に変化する。5% 炭酸ナトリウム水溶液で中和し、エーテル抽出する。常法通り処理すると、油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、メチルエーテル (162) の結晶性成体 (14 mg) が得られた。この化合物は、上述の (126) と NaOMe との反応で得られたメチルエーテル (162) と比較の結果同定した。

#### 硝酸エステル (125) の接触還元

硝酸エステル (125) (50 mg) をエタノール (5 ml) に溶かし、この溶液に酸化白金 (25 mg) を加えて、接触還元する。反応液を 40 分攪拌後、減圧で溶媒を留去し、その残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。



最初に流出（流出溶媒：塩化メチレン—*n*—ヘキサン 4 : 6）した画分の溶媒を留去すると、アルコール（163）の結晶性成續体が 18 mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 76~77°

(lit.<sup>63)</sup> 75~77°). IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3600, 3450 cm<sup>-1</sup>. NMR : 0.82, 0.85 (各々 3H, s), 0.97 (3H, d, J=8 Hz, 17-H<sub>3</sub>), 1.02 (3H, s), 3.63 (1H, d, J=7 Hz, 15-H). MS m/e : 290 (M<sup>+</sup>).

次いで流出（流出溶媒：塩化メチレン）した画分よりアルコール（164）の結晶性成續体が 12 mg 得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 139~141° (lit.<sup>63)</sup> 138~139°). IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3560, 3410 cm<sup>-1</sup>. NMR : 0.83, 0.88, 1.05 (各々 3H, s), 1.13 (3H, d, J=7 Hz, 17-H<sub>3</sub>), 3.25 (1H, d, J=4 Hz, 15-H). MS m/e : 290 (M<sup>+</sup>).

#### アルコール（164）の Jones 酸化

アルコール（164）（7 mg）を Jones 試薬を用いて酸化し、常法通り処理すると、ケトン（165）の結晶性成續体（6 mg）を得る。これをアセトンから再結晶すると、無色プリズム晶が得られた。mp 150~151°. IR : 1727 cm<sup>-1</sup>. NMR : 0.82, 0.87, 1.08 (各々 3H, s), 1.08 (3H, d, J=7 Hz, 17-H<sub>3</sub>). MS m/e : 288 (M<sup>+</sup>). これはその標品<sup>63)</sup>と比較の結果同定した。

## 第5章第2節に関する実験

### 5-2-1

#### メタノール中ent-16-kaurene (28)とTTNの反応

ent-16-kaurene (28) (1g) をメタノール (100ml) に溶かし、この溶液にTTN (1.634g)を加える。反応液を室温で30分攪拌後生じた白色沈殿をろ過して除き、ろ液を減圧で濃縮する。少量の水を加え酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後減圧で溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて分離する。最初に流出 (流出溶媒: n-ヘキサン) した画分から原料 (28) が79mg回収された。

二番目に流出 (流出溶媒: n-ヘキサン-塩化メチレン 98:2) した画分からアリル位硝酸エステル (125) と (126) の混合物が5mg得られ、その相対比はNMRスペクトルの解析から約1:1であることがわかる。

三番目に流出 (流出溶媒: n-ヘキサン-塩化メチレン 1:1) した画分の溶媒を留去すると、ent-15 $\beta$ -methoxy-16-kaurene (174) の結晶性成續体が150mg得られる。これをメタノールとアセトンの混液から再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 84~85 $^{\circ}$ . IR: 1655, 903, 835 $\text{cm}^{-1}$ . NMR: 0.83, 0.87, 1.03 (各々3H, s), 3.33 (1H, s, 15-H), 3.42 (3H, s, 15-OMe), 5.07, 5.13 (各々1H, s, 17-H<sub>2</sub>). MS m/e: 302 ( $\text{M}^{+}$ ), 287 ( $\text{M}^{+}-\text{CH}_3$ ), 270 ( $\text{M}^{+}-\text{CH}_3\text{OH}$ ), 255 [ $\text{M}^{+}-(\text{CH}_3\text{OH}+\text{CH}_3)$ ].  $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}$ , Calcd: C, 83.38; H, 11.33; M, 302.261. Found: C, 82.99; H, 11.09%;  $\text{M}^{+}$ , 302.259.

四番目に同じ流出溶媒から流出した画分の溶媒を留去すると、ent-17-methoxy-15-kaurene (162) の油状成續体 (306mg) を得る。これをメタノールから結晶化し、再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 55~56 $^{\circ}$ . そのIR, NMR, mmpは標品に一致した。

五番目に流出 (流出溶媒: n-ヘキサン-塩化メチレン 1:3) した画分の溶媒を留去すると、ent-16-kauren-15 $\beta$ -ol (127) の結晶性成續体 (84mg) が得られる。これをメタノールから再結晶すると、無色針状晶が

得られた。mp 92~93°。そのIR, NMR, mp は標品に完全に一致した。

六番目に同じ流出溶媒から流出した画分の溶媒を留去すると、D-homoketone (171) の結晶性成續体が289mg得られる。これをアセトンから再結晶すると、無色板状晶が得られた。mp 159~160° (140° 付近で昇華する)。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>: -112° (C=1.32, CHCl<sub>3</sub>)。IR (CHCl<sub>3</sub>): 1693 cm<sup>-1</sup>。NMR: 0.87 (6H, s), 1.05 (3H, s)。C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O, Calcd: C, 83.27; H, 11.18; M, 288.245。Found: C, 83.19; H, 11.42; M<sup>+</sup>, 288.242。

次いで同じ流出溶媒から流出した画分の溶媒を留去すると、D-homoketone (171) とアリルアルコール (128) の混合物を得る。分離のため、この混合物をアセチル化し、シリカゲルクロマトグラフィーにかけると (171) が59mg, acetate (173) <sup>72)</sup> が38mg 得られた。

#### D-homoketone (171) の重水素化

MeOD (4ml) とD<sub>2</sub>O (2ml) の混液に金属ナトリウム (71mg) を溶かした後、D-homoketone (171) (71mg) をジオキサン (2ml) に溶かした溶液を加える。この溶液を5時間加熱還流し冷後D<sub>2</sub>O (2ml) を加えると、白色沈殿を生じる。この沈殿をろ取り水洗後、アセトンから再結晶すると、無色板状晶が66mg 得られた。mp 153~155°。IR (nujol): 2170, 1703 cm<sup>-1</sup>, (171) の $\delta$  2.3~2.8のNMR シグナルが、今回得られた化合物では消失しており、またそのMSよりこの化合物は、d<sub>0</sub>- (1.7%), d<sub>1</sub>- (1.8%), d<sub>2</sub>- (8.3%), d<sub>3</sub>- (89%) 置換体の混合物であることが判明した。

#### アリルアルコール (128) のTTNによる酸化反応

アリルアルコール (128) (209mg) をglyme (10ml) に溶かし、この溶液にTTN (387mg)を加える。反応液を室温で20分攪拌後生じた沈殿をろ過して除き、ろ液に少量の水を加えて酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後減圧で溶媒を留去し、得られる残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒド (161) の結晶性成續体が得られ

る。これをエタノールから再結晶すると、無色リン片状晶が155mg得られた。  
mp 116~118°. そのIR, NMR, mpは標品の(161)に完全に一致した。

#### アリルアルコール(132)のTTNによる酸化反応

アリルアルコール(132)(4mg)を、TTN(9mg)を用いて(128)の場合と全く同様に処理すると、 $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和アルデヒド(182)が得られる。これをエタノール水溶液から再結晶すると、無色リン片状晶が3mg得られた。  
mp 126~128° (文献値<sup>16)</sup> 129~130°). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1664, 1594 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.75, 0.83, 0.88 (各々3H, s), 6.85 (1H, s, 15-H), 9.72 (1H, s, 17-H).

#### アリルアルコール(131)のTTNによる酸化反応

アリルアルコール(131)(23mg)をglyme(2ml)に溶かし、この溶液にTTN(53mg)を加える。反応液を室温で2.5時間攪拌し、上記(128)の場合と同様に処理すると、油状残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、ケトアルデヒド(183)の結晶性成績体が11mg得られる。この成績体をメタノールから再結晶すると、無色板状晶が得られた。mp 136~138° (文献値<sup>74)</sup> 138~140°). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1703 cm<sup>-1</sup>. NMR: 0.77 (6H, s), 0.85 (3H, s), 2.08 (3H, s, -OOCH<sub>3</sub>), 9.85 (1H, s, -CHO). MS m/e: 304 (M<sup>+</sup>), 289 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 276 (M<sup>+</sup>-CO), 261 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>CO). C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>, Calcd: M, 304.240. Found: M<sup>+</sup>, 304.241.

#### D-homoketone(171)とTTNの反応

D-homoketone(171)(32mg)を酢酸(2ml)に溶かし、TTN(59mg)を加える。反応液を室温で10時間激しく攪拌すると、硝酸タリウム(I)の白色沈殿が徐々に析出する。この沈殿をろ過して除き、ろ液をエーテル抽出する。炭酸ナトリウム水溶液で洗浄、水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製すると、ent-16 $\alpha$ -kauran-17-oic acid(198)の結晶性成績体が29mg得られる。

この成績体をアセトンから再結晶すると、無色針状晶が得られた。  
 mp 217~218°.  $[\alpha]_D^{20} : -69.9^\circ$  ( $C=0.12$ ,  $CHCl_3$ ). その TLC, IR, NMR 及び mp は (193) の標品<sup>69</sup> に完全に一致した。

5-2-2

dimethyl ent-16 $\alpha$ -kaurane-17, 19-dioate (196)

ent-16-kauran-19-oic acid (31) (60 mg) をメタノール (6 ml) と水 (0.3 ml) の混液に溶かし、TTN (106 mg) を加える。反応液を室温で 20 分攪拌後、沈澱をろ過して除き、ろ液を減圧で濃縮する。塩化メチレンで抽出、水洗、乾燥後減圧で溶媒を留去すると、結晶性残渣が 69 mg 得られる。この残渣を酢酸 (4 ml) に溶かし、TTN (106 mg) を加える。反応液を室温で 12 時間攪拌後、生じた沈澱をろ過して除き、ろ液を減圧で濃縮すると、残渣が 74 mg 得られる。この残渣をメタノール (2 ml) に溶かし、過剰のジアゾメタンのエーテル溶液を加える。溶媒を留去して得られる油状残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、dimethyl ent-16 $\alpha$ -kaurane-17, 19-dioate (196) の結晶性成績体 (23 mg) が得られる。この成績体をメタノール水溶液から再結晶すると、針状晶が得られた。  
 mp 108~109° (文献値<sup>69</sup>) 108~109°. NMR: 0.80, 1.17 (各々 3H, s), 3.67 (6H, s). MS  $m/e$ : 362 ( $M^+$ ), 330 ( $M^+-CH_3OH$ ), 303 ( $M^+-COOCH_3$ ), 302 ( $M^+-HCOOCH_3$ ).  $C_{22}H_{34}O_4$ , Calcd: M, 362.246. Found:  $M^+$ , 362.244.

ent-16 $\alpha$ -kaurane-17, 19-dioic acid (170)

ent-16-kauran-19-oic acid (31) (220 mg) を上述の様にまずメタノール水溶液中 TTN で酸化、続いて酢酸中 TTN で酸化する。シリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、ent-16 $\alpha$ -kaurane-17, 19-dioic acid (170) の結晶性成績体得られる。この成績体をメタノールから再結晶すると、無色針状晶が得られた。mp 270~272°. その TLC, IR, mp は (170) の標品<sup>69</sup> に完全に一致した。

## 第5章第3節に関する実験

5-3-1

### TTN による selenide (197) の酸化反応

#### a) phenyl benzyl selenide (197a)

diphenyl diselenide (199) と benzyl chloride より合成した phenyl benzyl selenide<sup>81)</sup> (197a) (92mg) をテトラヒドロフラン (2ml) に溶かし、この溶液に TTN (247mg) を加える。反応液は直ちに褐色を帯び、白色沈澱を生じる。20分攪拌後、反応液をそのままアルミナクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出 (流出溶媒: 塩化メチレン) した画分から、原料、(197a) が 3mg 回収された。

次に流出 (流出溶媒: 塩化メチレン-メタノール 85:15) した画分の溶媒を留去すると、phenyl benzyl selenoxide (198a) の結晶性成体体が 85mg 得られる。これをベンゼンから再結晶すると、無色板状晶が得られた。mp 135~136° (文献値<sup>82)</sup> 135~136°)-IR (CHCl<sub>3</sub>): 300, 825, 690 cm<sup>-1</sup>. NMR: 3.93, 4.13 (各々 1H, AB type, J=12Hz, -CH<sub>2</sub>) .

#### b) diphenyl selenide (197b)

diphenyl diselenide (199) と phenylmagnesium bromide から合成した diphenyl selenide<sup>83)</sup> (197b) (55mg) をテトラヒドロフラン (1.5ml) に溶かし、この溶液に TTN (157mg) を加える。反応液は直ちに赤褐色を帯び、白色沈澱を生じる。24時間攪拌後、反応液をそのままアルミナクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出 (流出溶媒: n-ヘキサン) した画分から、原料 (197b) が 4mg 回収された。

次に流出 (流出溶媒: 塩化メチレン-メタノール 9:1) した画分の溶媒を留去すると、diphenyl selenoxide (198b) の結晶性成体体が 54mg

得られる。これをベンゼンから再結晶し、塩化カルシウムを用いて、減圧下 105 °で 5 時間乾燥すると、無色粉末が得られた。mp 110~111° (文献値<sup>84)</sup> 112.8°). IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3300, 1445, 825, 685 cm<sup>-1</sup>. NMR: 7.37~7.83. MS m/e (<sup>80</sup>Se) : 250 (M<sup>+</sup>), 234 (M<sup>+</sup>-O), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). この化合物は、(197b) より誘導した diphenylselenium di-bromide<sup>85)</sup> に NaOH を作用して合成した (198b) の標品<sup>85)</sup> にその TLO, IR が完全に一致した。

#### c) di-p-methoxyphenyl selenide (197c)

アニソールと二酸化セレンから合成した di-p-methoxyphenyl selenide<sup>86)</sup> (197c) (110mg) をテトラヒドロフラン (3ml) に溶かし、この溶液に TTN (250mg) を加える。直ちに白色沈澱を生じる。2 時間攪拌後反応液をそのままアルミナクロマトグラフィーにより精製し、得られる結晶性成績体を、塩化カルシウム中 2 日間減圧で乾燥すると、di-p-methoxyphenyl selenoxide (198c) が 116mg 得られた。mp 142~143° (文献値<sup>87)</sup> 144°). IR (CHCl<sub>3</sub>) : 3300, 1495, 1255, 830 cm<sup>-1</sup>. NMR: 3.77 (6H, s, -OCH<sub>3</sub>).

#### TTFA による phenyl benzyl selenide (197a)

##### の酸化反応

##### a) 水が存在しない場合

dry box 中 N<sub>2</sub> 気流下に TTFA (2.861g) をトリフルオロ酢酸 (6ml) に溶かす。この溶液に phenyl benzyl selenide (197a) (808mg) を加える。反応液は、赤褐色を帯びる。室温で 2 時間攪拌後、少量の水を加えてクロロホルムで抽出する。抽出液を希 NaOH 水溶液で洗浄後、水洗、乾燥し、溶媒を留去すると、油状残渣が得られる。この残渣をアルミナクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出 (流出溶媒: 塩化メチレン) した画分の溶媒を留去すると、油状残渣 (508mg) を得る。この残渣の 10 分の 1 量を preparative TLC (展開溶媒: n-ヘキサン) により分離すると、2 つの成績体得られる。

R<sub>f</sub> 値のより大きな化合物として、diphenyl diselenide (199) が 29mg 得られた。mp 62° (文献値<sup>88)</sup> 63° )。

R<sub>f</sub> 値のより小さい化合物として、原料 (197a) が 12mg 回収された。

二番目に流出 (流出溶媒: 塩化メチレン: メタノール 9: 1) した画分の溶媒を留去すると、ベンジルアルコール (200) の油状成續体が 181mg 得られた。その IR, NMR, TLC は標品に完全に一致した。

#### b) 水が存在する場合

phenyl benzyl selenide (197a) (72mg) をトリフルオロ酢酸 (1.5ml) と水 (0.25ml) に溶かし、この溶液に TFA (238mg) を加える。反応液は黄色から徐々に退色し、2 時間攪拌する。減圧下溶媒を留去し、残渣をアルミナクロマトグラフィーにより分離精製する。

最初に流出 (流出溶媒: 塩化メチレン) した画分から、原料 (197a) が 8mg 回収された。

次いで流出 (流出溶媒: 塩化メチレン: メタノール 9: 1) した画分の溶媒を留去すると、phenyl benzyl selenoxide (198a) の結晶性成續体が 41mg 得られた。mp 135~136°。

#### 5-3-2

#### ent-17-nor-15 $\beta$ -phenylselenokauran-16-one (211a)

N<sub>2</sub> 気流中テトラヒドロフラン (3ml)、ジイソプロピルアミン (0.2ml) の溶液に、-78° で攪拌下 1.95Mn-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (Merck) (0.62ml) を加える。30 分間攪拌後、lithium diisopropylamide 生成確認のため、 $\alpha$ ,  $\alpha'$ -dipyridyl を一カケラ加えると溶液は赤色となる。この -78° に冷やした反応液に、ent-17-norkauran-16-one(9) (274mg) をテトラヒドロフラン (2ml) に溶かした溶液を除々に 15 分間で滴加する。更に 20 分間攪拌後、diphenyl diselenide (199) (377mg) をテトラヒドロフラン (1ml) と HMPA (215mg)



に溶かした溶液を一度に加える。 $-78^{\circ}$  で40分、更に $-40^{\circ}$  で1.5時間  
 攪拌後、冷5% HCl水を加えて中和し、酢酸エチルエステルで抽出する。水  
 洗、乾燥後減圧で溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。この残渣をシリ  
 カゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。塩化メチレン（流出溶媒）に  
 より流出した画分から得られた結晶性成績体をメタノールで洗浄後アセトンか  
 ら再結晶すると、ent-17-nor-15 $\beta$ -phenylselenokauran  
 -16-one (211a)の針状晶が276mg得られた。mp  $210\sim 211^{\circ}$ . IR:  
 $1735, 735, 690\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.83, 0.90, 1.08 (各々3H, s), 3.27  
 (1H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ , 15 $\beta$ -H), 7.1~7.9 (5H). MS  $m/e$  ( $^{80}\text{Se}$ ): 430 ( $M^{+}$ ), 274  
 ( $M^{+}-\text{Se}\phi+\text{H}$ ).  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{OSe}$ , Calcd ( $^{80}\text{Se}$ ):  $M$ , 430.177. Found  
 ( $^{80}\text{Se}$ ):  $M^{+}$ , 430.177. Calcd ( $^{78}\text{Se}$ ):  $M$ , 428.178. Found  
 ( $^{78}\text{Se}$ ):  $M^{+}$ , 428.180.

上記のメタノール洗液を濃縮すると3級アルコール (212)の無色針状晶が2  
 9mg 得られた。

mp  $96\sim 96.5^{\circ}$ . IR:  $3500, 990\text{ cm}^{-1}$ . NMR: 0.82, 0.85, 1.03 (各々  
 3H, s). MS  $m/e$ : 332 ( $M^{+}$ ), 314 ( $M^{+}-\text{H}_2\text{O}$ ), 299 ( $M^{+}-\text{H}_2\text{O}-$   
 $\text{CH}_3$ ), 275 ( $M^{+}-\text{C}_4\text{H}_9$ ).  $\text{C}_{23}\text{H}_{40}\text{O}$ , Calcd:  $M$ , 332.308. Found  
 :  $M^{+}$ , 332.307.

ent-17-nor-15 $\alpha$ -phenylselenokauran-16-one  
 (211b)

$\text{N}_2$  気流中テトラヒドロフラン (50ml), ジイソプロピルアミン (2.6ml) の溶液  
 に、 $-78^{\circ}$  で攪拌下 1.5 M n-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (8ml) を加える。  
 反応液を30分攪拌後、ent-17-norkauran-16-one(9) (274g) をテトラヒドロフラン  
 (20 ml) に溶かした溶液を除々に30分間で滴加する。更に30分、 $-78^{\circ}$  で攪拌後  
 benzeneselenenyl bromide [diphenyl diselenide (199)  
 (2.61g), 臭素 (0.45ml) とテトラヒドロフラン (5ml) から調製した。] の  
 溶液を、反応液に一度に加える。10分間攪拌後冷5% HCl水を加えて中和  
 し、酢酸エチルエステルで抽出する。水洗、乾燥後減圧で溶媒を留去すると油  
 状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製する。

塩化メチレン（流出溶媒）により流出した画分から（211a）とTLC（展開溶媒：塩化メチレン—*n*—ヘキサン 2 : 1）が同一の結晶性成績体が 3.036 g 得られる。これをアセトンより再結晶すると（211b）と（211a）の約 10 : 1 の混合物が 2 g 得られた。（211b）と（211a）の比率は NMR スペクトルにおける、15-H のシグナルの積分値から算出した。

#### ケトン（211b）の異性化反応

メタノール（40 ml）に金属ナトリウム（1.27 g）を溶かし、冷後この溶液にケトン（211b）と（211a）の約 10 : 1 の混合物（500 mg）を加える。室温下反応液を 15 時間攪拌すると除々に溶液は黄色を帯びる。酢酸を加えて中和後、酢酸エチルエステル（200 ml）とエーテル（50 ml）で抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣を得る。この残渣をメタノールで洗浄し、アセトンから再結晶すると、（211a）の針状晶が 346 mg 得られた。  
mp 209~211 °. メタノール洗液を濃縮して得られる残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーにより分離する。

最初に流出（流出溶媒：*n*—ヘキサン—塩化メチレン 3 : 7）した画分から diphenyl diselenide (199) の結晶が 28 mg 得られた。

次いで同じ溶媒から流出した画分の溶媒を留去すると、（211a）と（211b）の 1 : 1 の混合物が 67 mg 得られた。

三番目に流出（流出溶媒：塩化メチレン）した画分の溶媒を留去すると、ent-17-norkauran-16-one (9) の結晶が 50 mg 得られた。

#### ケトン（211a）とTTNの反応

##### a) 3 モル当量の TTN を使用した場合

ケトン（211a）（48 mg）をテトラヒドロフラン（2 ml）に溶かし、この溶液に TTN（148 mg）を加える。最初溶液は薄い褐色となるが、除々にピンク色に変化し、沈澱も析出する。反応液を 24 時間攪拌後、沈澱をろ過し、少量の水を加えてエーテル抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、結晶性残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、 $\alpha$ -ジケトン（213）の結晶性成績体 25 mg が得られる。これを昇華により精製すると、

淡橙色針状晶が得られた。mp 171~174° . IR (CHCl<sub>3</sub>) : 1770, 1750 cm<sup>-1</sup> . NMR : 0.85, 0.92, 1.17 (各々3H, s) . MS m/e : 288 (M<sup>+</sup>), 260 (M<sup>+</sup>-CO), 245 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-CO), 232 (M<sup>+</sup>-2CO) . C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>, Calcd : C, 79.12; H, 9.79; M, 288.209. Found : C, 79.03; H, 9.73%; M<sup>+</sup>, 288.212.

b) 1.1 モル当量の TTN を使用した場合

ケトン (211a) (21 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶かし、この溶液に TTN (23 mg) を加える。反応液を 12 時間攪拌後 a) の場合と全く同様に後処理し、シリカゲルクロマトグラフィーにより分離すると、原料 (211a) が 8 mg 回収され、α-ジケトン (213) が 5.6 mg 得られた。

c) 無水メタノール中での反応

ケトン (211a) (63 mg) を無水メタノール (5 ml) に懸濁し、TTN (189 mg) を加える。24 時間反応液を攪拌後、a) の場合と全く同様に後処理し、シリカゲルクロマトグラフィーにより分離すると、α-ケトジメチルアセタール (214) の結晶性成体体が 40 mg 得られる。この成体体をクロロホルム-メタノール混液から再結晶すると、無色針状晶が得られる。mp 143~144° . IR : 1750, 805 cm<sup>-1</sup> . NMR : 0.83, 0.88, 1.08 (各々3H, s), 3.27, 3.50 (各々3H, s, -OCH<sub>3</sub>) . MS m/e : 334 (M<sup>+</sup>), 319 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 306 (M<sup>+</sup>-OO), C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>, Calcd : C, 75.40; H, 10.25; M, 334.251. Found : C, 75.17; H, 10.54%; M<sup>+</sup>, 334.250.

α-ケトジメチルアセタール (214) の酸加水分解

α-ケトジメチルアセタール (214) (20 mg) を glyme (3 ml) に溶かし、70% 過塩素酸水 (0.5 ml) を加えると、反応液は直ちに赤紫色に変化する。5 分間攪拌後 n-ヘキサンで抽出、希炭酸ナトリウム水溶液で洗浄後、水洗、乾燥し、溶媒を留去すると、結晶性残渣が得られる。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると α-ジケトン (213) の結晶性成体体 16 mg が得られた。

#### $\alpha$ -ケトジメチルアセタール (214) の Wolff-Kishner 還元

$\alpha$ -ケトジメチルアセタール (214) (90 mg) をトリエチレングリコール (4 ml) に溶かし、この溶液に無水hydrazine (1.23 g) 加え、油浴温度 160° で6時間加熱する。反応液に無水hydrazine (600 mg) を追加し、金属ナトリウム (180 mg) をトリエチレングリコール (4 ml) に溶かした溶液を加える。油浴温度を除々に 210° まで昇温し、低沸点留分を留去する。更にこの温度で1.5時間加熱する。冷後水を加えエーテル抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去すると、油状残渣を得る。この残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、ent-17-norkaurane (8) が55 mg 得られる。これをクロロホルム-メタノールから再結晶すると、白色結晶が得られた。mp 75~77° そのTLC, IR, NMRは(8)の標品に完全に一致した。

#### ケトン (211a) と過酸化ベンゾイルとの反応

ケトン (211a) (60 mg) を四塩化炭素 (1 ml) に溶かし、この反応液に過酸化ベンゾイル (34 mg) を四塩化炭素 (1 ml) に溶かした溶液を加える。反応液を油浴温度 70° で2時間加温する。冷後少量の水を加え、塩化メチレンで抽出する。水洗、乾燥後溶媒を留去し、得られる残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製すると、2種の成績体が分離出来る。

よりR<sub>f</sub>値の大きな化合物、(215) が39 mg得られる。これを塩化メチレン-メタノールから再結晶すると、無色プリズム晶が得られた。mp 205~206° . IR: 1740, 1710, 1275, 740, 710 cm<sup>-1</sup> . NMR: 0.80, 0.87, 1.07 (各々3H, s) . MS m/e (<sup>80</sup>Se) : 550 (M<sup>+</sup>) , 393 (M<sup>+</sup>-Se $\phi$ ) . C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>O<sub>3</sub>Se, Calcd (<sup>80</sup>Se) : M, 550.199. Found (<sup>80</sup>Se) : M<sup>+</sup>, 550.198. Calcd (<sup>78</sup>Se) : M, 548.199. Found (<sup>78</sup>Se) : M<sup>+</sup>, 548.201.

R<sub>f</sub>値の小さな化合物は、ジケトン (213) であり13 mg得られた。

#### ケトン (215) のアルカリ加水分解

ケトン (215) (7 mg) エタノール (1 ml) 、テトラヒドロフラン (1 ml) の溶液に1N NaOH水溶液 (1 ml) を加え、2時間室温で攪拌する。クロロ

ホルムで抽出、5% HCl 水で洗淨後、水洗、乾燥する。減圧下溶媒を留去し、得られる残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製すると、 $\alpha$ -ジケトン (218) が 3.3 mg 得られた。

## R e f e r e n c e s

- 1) J.R.Hosking, Rec. Trav.Chim, 47, 578 (1928).
- 2) a) L.H.Briggs, B.F.Cain, R.O.Cambie, and B.R. Davis, Tetrahedron Lett., 18 (1960) :  
 b) L.H.Briggs, B.F.Cain, R.O. Cambie, B.R. Davis, P.S. Rutledge, and J.K. Wilmshurst, J. Chem.Soc., 1345 (1963) .
- 3) a) B.E. Cross, R. H.B. Galt, J. R.Hanson, and W. Klyne, Tetrahedron Lett., 145 (1962) :  
 b) B.E. Cross, R.H.B. Galt, and J. R.Hanson, J. Chem.Soc., 2944 (1963) .
- 4) J.M.Lisy and J.Clardy, J.C.S.Chem.Comm., 406 (1975) .
- 5) a) R.A.Bell, R.E.Ireland, and R.A. Partyka, J.Org.Chem., 27, 3741 (1962) :  
 b) S.Masamune, J.Amer.Chem.Soc., 86, 289 (1964) :  
 c) K.Mori and M.Matsui, Tetrahedron, 24, 3095 (1968) .
- 6) A.Chatterjee, S.K. Desmukh, and S.Chandrasekharan, Tetrahedron, 28, 4319 (1972) .
- 7) S.A. Ahmad and A.Zaman, Tetrahedron Lett., 2179 (1973) .
- 8) E.Fujita, M.Ochiai, I.Uchida, A.Chatterjee, and S.K. Desmukh, Phytochemistry, 14, 2249 (1975) .
- 9) J.D. Connolly and Ian M.S.Thornton, J. C. S. Perkin I, 736 (1973) .
- 10) E.Fujita and M.Ochiai, J.C.S. Perkin I,

1182 (1977).

- 11) a) M. Ochiai and E. Fujita, J. C. S. Chem. Comm., 967 (1975).  
b) E. Fujita and M. Ochiai, J. C. S. Perkin I, in press.
- 12) Y. Nagao, M. Ochiai, K. Kaneko, A. Maeda, K. Watanabe, and E. Fujita, Tetrahedron Lett., 1345 (1977).
- 13) E. Fujita and M. Ochiai, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), in press.
- 14) W. Nagata and H. Itazaki, Chem. Ind., 1194 (1964).
- 15) M. O. Perezamador, F. G. Jimeneg, J. Herran, S. E. Flores, Tetrahedron, 20, 2999 (1964).
- 16) R. Henderson and R. Hodges, Tetrahedron, 11, 226 (1960).
- 17) H. Uota, J. Dept. Agric. Kyushu Imp. Univ., 5, 118 (1937).
- 18) L. H. Briggs, B. F. Cain, R. C. Cambie, and B. R. Davis, J. Chem. Soc., 1840 (1962).
- 19) A. B. Anderson, R. McOrindle, and J. K. Turnbull, J. C. S. Chem. Comm., 143 (1973).
- 20) D. G. Buckley, G. H. Green, E. Ritchie, and W. C. Taylor, Chem. Ind., 298 (1971).
- 21) P. Witz, H. Herrmann, J. M. Lehn, and G. Ourisson, Bull. Soc. Chim. France, 1101 (1963).
- 22) N. Fukazawa, M. Funamizu, Y. Kitahara, and T. Kato, Chemistry Lett., 1253 (1976).
- 23) a) R. B. Turner, K. H. Ganshirt, P. E. Shaw, and J. D. Tauber, J. Amer. Chem. Soc., 88, 1776 (1966) :

- b) K. Mori and M. Matsui, Tetrahedron, 24, 3095 (1968) :
- c) R. W. Guthrie, W. A. Henry, H. Immer, C. M. Wong, Z. Valenta, and K. Wiesner, Collection Czechoslov. Chem. Comm., 31, 602 (1966) .
- 24) E. Fujita, M. Shibuya, S. Nakamura, Y. Okada, and T. Fujita, J. C. S. Perkin I, 165 (1974) .
- 25) J. W. Cornforth and R. Robinson, J. Chem. Soc., 1855 (1949) .
- 26) A. L. Wilds and R. G. Werth, J. Org. Chem., 17, 1149 (1952) .
- 27) R. B. Woodward, A. A. Patchett, D. H. R. Barton, D. A. J. Ives, and R. B. Kelly, J. Chem. Soc., 1131 (1953) .
- 28) a) W. L. Meyer, D. L. Davis, L. Foster, A. S. Levinson, V. L. Swain, D. C. Shew, and R. F. Weddleton, J. Amer. Chem. Soc., 87, 1573 (1965) .  
 b) W. L. Meyer, D. L. Davis, A. W. McCollum, J. W. Morgan, N. S. Starr, and D. A. Templer, J. Amer. Chem. Soc., 94, 466 (1972) .
- 29) R. E. Ireland and P. W. Schiess, J. Org. Chem., 28, 6 (1963) .
- 30) a) A. J. Birch, J. Chem. Soc., 431 (1944) :  
 b) W. S. Johnson, R. Pappo, and W. F. Johns, J. Amer. Chem. Soc., 78, 6331 (1956) .
- 31) a) idem., ibid., 78, 6339 (1956) :  
 b) T. B. Windholz, R. D. Brown, and A. A. Patchett, Setroid, 6, 409 (1965) :  
 c) D. F. MacSweeney and R. Ramage, Tetrahedron, 27, 1481 (1971) .
- 32) A. J. Birch and E. G. Hutchinson, J. C. S. Perkin I, 1546 (1972)



- 33) A. P. Krapcho and A.A.Bothner-By, J. Amer. Chem. Soc., 81, 3658 (1959) .
- 34) W.S. Johnson, Experientia, 7, 315 (1951) .
- 35) a) R.F.Ghurch, R.E. Ireland, and J.A. Marshall, J.Org.Chem., 31, 2526 (1966) :  
b) R.A.Bell, R. E. Ireland, and R.A.Partyka, ibid., 31, 2530 (1966) .
- 36) D.H.R.Barton and Y.Houminer, J.C. S. Perkin I, 919 (1972) .
- 37) D.H. R.Barton, D.A.J. Ives, and B.R.Thomas, J. Chem.Soc., 2057 (1955) .
- 38) Huang-Minlon, J.Amer. Chem.Soc., 71, 3301 (1949).
- 39) a) M.F.Barnes, and J. MacMillan, J. Chem. Soc. (C), 361 (1967) :  
b) A. Yoshikoshi, M.Kitadani, and Y.Kitahara, Tetrahedron, 23, 1175 (1967) .
- 40) D.N.Kirk and M.P. Hartshorn, "Steroid Reaction Mechanism", P-485 (1968), Elsevier Publishing Company London.
- 41) E. Wenkert, Chem. Ind., 282 (1955) .
- 42) a) R.McCrindle and K.H.Overton, Adv.Org. Chem., 5, 47 (1965) :  
b) R.M. Coates and E.F.Bertram, Chem.Comm., 797 (1969) :  
c) L.H. Briggs and G.W.White, Tetrahedron, 31, 1311 (1975) .
- 43) M.Kodama, H.Kurihara, and S.Itô, Tetrahedron Lett., 1301 (1975) .
- 44) a) A.McKillop, B.P. Swann, and E. C.Taylor, J.Amer. Chem. Soc., 93, 4919 (1971) :

- b) A. McKillop, J.D. Hunt, and E.C. Taylor,  
J. Org. Chem., 37, 3381 (1972) .
- 45) G. Ortar and A. Romeo, J.O.S. Perkin I,  
111 (1976)
- 46) M. Shiozaki, K. Mori, M. Matsui, and T. Hiraoka,  
Tetrahedron Lett., 657 (1972)
- 47) T. Taga, T. Higashi, H. Iizuka, K. Osaki,  
M. Ochiai, and E. Fujita, Acta Cryst., B33,  
298 (1977) .
- 48) H. C. Brown, S. Ikegami, and J. H. Kawakami,  
J. Org. Chem., 35, 3243 (1970) .
- 49) cf. B. Cocton and C. De Paulet, Bull. Soc. Chim.  
France, 9, 2947 (1966) .
- 50) A. Banerji, J. Banerji, and R. Das, Journal of  
Scientific and Industrial Research, 33,  
510 (1974) .
- 51) a) P. G. Pearson, J. Amer. Chem. Soc., 85,  
3533 (1963) .  
b) T. -L. Ho, Chem. Rev., 1 (1975) .
- 52) A. McKillop, J.D. Hunt, F. Kienzle, E. Bigham,  
and E.C. Taylor, J. Amer. Chem. Soc., 95, 3635 (19  
73) .
- 53) R. A. Appleton, R. McCrindle, and K. H. Overton,  
Phytochemistry, 9, 581 (1970) .
- 54) a) R. Boshan, R. T. Merrow, and P. W. Van Dolah,  
Chem. Rev., 55, 485 (1955):  
b) L. P. Kuhn, J. Amer. Chem. Soc., 73, 1510 (1951) .
- 55) P. K. Grant, H. T. L. Liao, and K. -S. Low,  
Austral. J. Chem., 28, 903 (1975) .
- 56) L. H. Briggs, R. C. Cambie, and P. S. Rutledge,

J. Chem. Soc., 5374 (1963).

- 57) J. B. Lee and M. J. Price, Tetrahedron, 20, 1017 (1964).
- 58) a) P. A. Gunn, R. McGrindle, and R. G. Roy, J. C. S. (C), 1018 (1971):  
b) K. M. Baker, L. H. Briggs, J. G. St. C. Buchanan, R. C. Cambie, B. R. Davis, R. C. Hayward, G. A. S. Long, and P. S. Rutledge, J. C. S. Perkin I, 190 (1972).
- 59) a) A. G. Lee, in "Organometallic Reactions", ed. E. I. Becker and M. Tsutsui, Wiley, New York, Vol. 5, p. 1 (1975):  
b) J. E. Byrd and J. Halpern, J. Amer. Chem. Soc., 95, 2586 (1973):  
c) P. Abley, J. E. Byrd, and J. Halpern, ibid., 95, 2591 (1973).
- 60) F. Piozzi, P. Venturella, A. Bellino, and M. L. Marino, J. C. S. Perkin I, 1164 (1973).
- 61) J. MacMillan and E. R. H. Walker, J. C. S. Perkin I, 981 (1972).
- 62) a) H. Kurosawa, R. Kitano, and R. Okawara, Chemistry Lett., 605 (1976):  
b) C. Freppel, R. Favier, J.-C. Richer, and M. Zador, Canadian J. Chem., 49, 2586 (1971).
- 63) J. MacMillan and E. R. H. Walker, J. C. S. Perkin I, 986 (1972).
- 64) G. H. Brieskorn and E. Pöhlmann, Chem. Ber., 102, 2621 (1969).
- 65) D. Farcasiu and P. V. R. Schleyer, J. Org. Chem., 38, 3455 (1973).

- 66) J. Salaun, B. Garnier, and J. M. Conia, Tetrahedron, 30, 1423 (1974) .
- 67) K. B. Wiberg and W. Koch, Tetrahedron Lett., 1779 (1966) .
- 68) S. Shibata, S. Mihashi, and O. Tanaka, ibid., 524 (1967) .
- 69) C. A. Henrick and P. R. Jefferies, Aust. J. Chem. 17, 915 (1964) .
- 70) J. P. Schaefer and J. C. Lark, J. Org. Chem. 30, 1337 (1965)
- 71) H. J. Reich, M. Jantelat, M. T. Messe, F. J. Weight, and J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc., 91, 7445 (1969) .
- 72) L. H. Briggs, B. F. Cain, R. C. Cambie, B. R. Davis, and P. S. Rutledge, J. Chem. Soc., 1850 (1962) .
- 73) a) W. A. C. Brown, G. Eglinton, J. Martic, W. Parker, and G. A. Sim, Proc. Chem. Soc., 57 (1964) :  
b) M. Dobler and J. D. Dunitz, Helv. Chim. Acta, 47, 695 (1964)
- 74) P. K. Grant and R. Hodges, Tetrahedron, 8, 261 (1960) .
- 75) J. R. Hanson, ibid., 23, 801 (1967) .
- 76) R. M. Pagni, P. A. Bouis, and P. Easley, Tetrahedron Lett., 2671 (1975) .
- 77) L. F. Fieser and M. Fieser, in "Reagents for Organic Synthesis", Wiley, New York, Vol. 1, p. 1221 (1967) .
- 78) H. J. Reich, J. M. Renga, and I. L. Reich, J. Amer. Chem. Soc., 97, 5434 (1975) .
- 79) cf. B. M. Trost, T. N. Salzmann, and K. Hiroi,

- J. Amer. Chem. Soc., 98, 4887 (1976) .
- 80) cf. Y. Okamoto, K.L. Chellapa, and R. Homsany,  
J. Org. Chem., 38, 3172 (1973) .
- 81) O. Behaghel and K. Hofmann, Chem. Ber.,  
72, 697 (1939) .
- 82) M. Cinquini, S. Colonna, and R. Giovini, Chem.  
Ind., 1737 (1969).
- 83) T.W. Campbell and J. D. McCullough, J. Amer. Chem.  
Soc., 67, 1965 (1945) .
- 84) H. Rheinboldt and E. Giesbrecht, ibid., 68,  
2671 (1946) .
- 85) F. Krafft and W. Vorster, Chem. Ber., 26, 2813  
(1893) .
- 86) G.V. Boyd, M. Doughty, and J. Kenyon,  
J. Chem. Soc., 2196 (1949) .
- 87) E. S. Gould and J. D. McCullough, J. Amer. Chem.  
Soc., 73, 3196 (1951) .
- 88) W. E. Bradt and J. F. Green, J. Org. Chem., 1,  
540 (1937) .